



| | | |
|---|-----------|--|
| (51) 国際特許分類6 C12N 9/12, 15/54, C12P 21/02, C12N 15/12, C07K 14/435, 16/18, C12N 1/21 // (C12N 15/54, C12R 1:91) | A1 | (11) 国際公開番号 WO98/49276 (43) 国際公開日 1998年11月5日(05.11.98) |
| (21) 国際出願番号 PCT/JP98/01246 (22) 国際出願日 1998年3月23日(23.03.98) (30) 優先権データ 特願平9/124798 1997年4月28日(28.04.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 ヘリックス研究所 (HELIX RESERCH INSTITUTE)[JP/JP] 〒292-0812 千葉県木更津市矢那1532番地3 Chiba, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 村松正明(MURAMATSU, Masaaki)[JP/JP] 〒176-0022 東京都練馬区向山3-15-13 Tokyo, (JP) 白澤卓二(SHIRASAWA, Takuji)[JP/JP] 〒177-0043 東京都練馬区上石神井南町6-1 Tokyo, (JP) 徳光 浩(TOKUMITSU, Hiroshi)[JP/JP] 〒292-0000 千葉県木更津市清見台3-2-3C-2 Chiba, (JP) 野口照久(NOGUCHI, Teruhisa)[JP/JP] 〒251-0037 神奈川県藤沢市鵠沼海岸2-8-11 Kanagawa, (JP) | | (74) 代理人 弁理士 清水初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.) 〒300-0847 茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階 Ibaraki, (JP) (81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシ ア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類 国際調査報告書 |
| (54) Title: SERINE/THREONINE PROTEIN KINASE (54) 発明の名称 セリン/スレオニンプロテインキナーゼ (57) Abstract A mouse cDNA encoding a protein having a serine/threonine protein kinase region has been successfully isolated by effecting PCR with the use of a synthetic DNA corresponding to the kinase-conserved region as a primer and a cDNA originating in rates as a template and screening a mouse cDNA library by using the DNA fragment thus obtained as a probe. By using the sequence of the isolated mouse cDNA, cDNAs originating in human being and mice and being similar in structure to the above mouse cDNA have been successfully isolated too. Further, an antisense DNA against the isolated mouse cDNA is synthesized and its effects on nerve cells have been studied to find out that the above antisense DNA inhibits the extension of neurites in practice. | | |

(57)要約

キナーゼ保存領域に相当する合成DNAをプライマーとし、ラット由来cDNAを鋳型としてPCRを行い、得られたDNA断片をプローブとしてマウスcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、セリン/スレオニンプロテインキナーゼ領域を有するタンパク質をコードするマウスcDNAを単離することに成功した。また、単離したマウスcDNAの配列を利用して該マウスcDNAと類似の構造を有するヒト及びマウス由来のcDNAを複数単離することに成功した。さらに、単離したマウスcDNAに対するアンチセンスDNAを合成し、このアンチセンスDNAの神経細胞への影響を検討したところ、該アンチセンスDNAが実際に神経細胞の突起の伸長を阻害することを見出した。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

| | | | | | | | |
|----|--------------|----|-----------|----|----------------|----|------------|
| AL | アルバニア | FI | フィンランド | LR | リベリア | SK | スロヴァキア |
| AM | アルメニア | FR | フランス | LS | レソト | SL | シエラ・レオネ |
| AT | オーストリア | GA | ガボン | LT | リトアニア | SN | セネガル |
| AU | オーストラリア | GB | 英国 | LU | ルクセンブルグ | SZ | スワジランド |
| AZ | アゼルバイジャン | GD | グレナダ | LV | ラトヴィア | TD | チャード |
| BA | ボスニア・ヘルツェゴビナ | GE | グルジア | MC | モナコ | TG | トーゴ |
| BB | バルバドス | GH | ガーナ | MD | モルドヴァ | TJ | タジキスタン |
| BE | ベルギー | GM | ガンビア | MG | マダガスカル | TM | トルクメニスタン |
| BF | ブルキナ・ファソ | GN | ギニア | MK | マケドニア旧ユーゴスラヴィア | TR | トルコ |
| BG | ブルガリア | GW | ギニア・ビサウ | | 共和国 | TT | トリニダード・トバゴ |
| BJ | ベナン | GR | ギリシャ | ML | マリ | UA | ウクライナ |
| BR | ブラジル | HR | クロアチア | MN | モンゴル | UG | ウガンダ |
| BY | ベラルーシ | HU | ハンガリー | MR | モーリタニア | US | 米国 |
| CA | カナダ | ID | インドネシア | MW | マラウイ | UZ | ウズベキスタン |
| CF | 中央アフリカ | IE | アイルランド | MX | メキシコ | VN | ヴェトナム |
| CG | コンゴ | IL | イスラエル | NE | ニジェール | YU | ユーゴスラビア |
| CH | スイス | IS | アイスランド | NL | オランダ | ZW | ジンバブエ |
| CI | コートジボアール | IT | イタリア | NO | ノルウェー | | |
| CM | カメルーン | JP | 日本 | NZ | ニュージーランド | | |
| CN | 中国 | KE | ケニア | PL | ポーランド | | |
| CU | キューバ | KC | キルギスタン | PT | ポルトガル | | |
| CY | キプロス | KR | 韓国 | RO | ルーマニア | | |
| CZ | チェコ | KZ | カザフスタン | RU | ロシア | | |
| DE | ドイツ | LC | セントルシア | SD | スーダン | | |
| DK | デンマーク | LI | リヒテンシュタイン | SE | スウェーデン | | |
| EE | エストニア | LK | スリ・ランカ | SG | シンガポール | | |
| ES | スペイン | | | SI | スロヴェニア | | |

明細書

セリン／スレオニンプロテインキナーゼ

技術分野

本発明は、有用性の高いセリン／スレオニンプロテインキナーゼ、該プロテインキナーゼをコードするDNA、該DNAを含むベクター、該ベクターを保持する宿主細胞、および該プロテインキナーゼに結合する抗体に関する。

背景技術

プロテインキナーゼは基質であるタンパク質のセリン、スレオニン、あるいはチロシン残基をリン酸化する酵素であり、極めて多くのファミリーが知られている。一般にプロテインキナーゼはタンパク質リン酸化を介する細胞内シグナル伝達系を調節することにより、種々の生命現象の制御に関わっていることが知られている (Hunter, T. A thousand and one protein kinases. Cell 50, 823-9 (1987))。

ところで、線虫 (C. elegans) の運動障害を起こす一群の変異体 (uncordinated) のひとつ「unc-51」から見い出された責任遺伝子「UNC-51」が、新規なセリン／スレオニンプロテインキナーゼをコードしていることが報告された (Ogura, K. et al Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev. 8, 2389-400 (1994))。「unc-51」変異体は神経突起の伸長に障害があることが組織染色により確認されており、このため「UNC-51」キナーゼが神経突起の伸長過程に必須の遺伝子の一つであることが示唆されている (Ogura, K. et al Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev. 8, 2389-400 (1994))。

哺乳動物の神経突起生成の分子機構については未だに明らかになっていないが、*C. elegans*は優れた神経突起生成過程のモデル実験系であり、両者の間で類似した分子の関与が示唆されている。このため線虫「UNC-51」キナーゼと同様の機能を有する哺乳動物の分子の単離が望まれていた。

発明の開示

本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物のセリン／スレオニンプロテインキナーゼを提供することを課題とする。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を行った結果、キナーゼ保存領域に相当する合成DNAをプライマーとし、ラット由来cDNAを鋳型としてPCRを行い、得られたDNA断片をプローブとしてマウスcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ領域を有するタンパク質をコードするマウスcDNAを単離することに成功した。また、単離したマウスcDNAの配列を利用して該マウスcDNAと類似の構造を有するヒト及びマウス由来のcDNAを複数単離することに成功した。さらに、本発明者らは、単離したマウスcDNAに対するアンチセンスDNAを合成し、このアンチセンスDNAの神経細胞への影響を検討したところ、該アンチセンスDNAが実際に神経細胞の突起の伸長を阻害することを見出した。

即ち、本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物のセリン／スレオニンプロテインキナーゼに関し、具体的には、

(1) 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質、

(2) 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、セリン／スレオニ

ンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質、

(3) 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質、

(4) 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質、

(5) 哺乳動物由来である、(2)または(4)に記載のタンパク質、

(6) (1)から(5)のいずれかに記載のタンパク質をコードするDNA、

(7) 配列番号：1、3、13、15、若しくは20に記載の塩基配列からなるDNAまたはその一部に対するアンチセンスDNAであって、神経突起の伸長を阻害する活性を有するDNA、

(8) (6)または(7)に記載のDNAを含むベクター、

(9) (8)に記載のベクターを保持する宿主細胞、

(10) (1)または(2)に記載のタンパク質に結合する抗体、

に関する。

なお、本発明における「タンパク質」には、アミノ酸配列の長さが短いペプチドも含まれる。

本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物由来のセリン／スレオニンプロテインキナーゼに関する。本発明者等は、線虫*C.elegans*の神経突起の伸長を誘導するセリン／スレオニンキナーゼである「UNC-51」(Ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994))とキナーゼ領域において高い相同性を有するマウスcDNAを単離した(このクローンを「MUK1」と銘々した)。「MUK1」cDNAの塩基配列を配列番号：1に示す。また本発明者等は、

「MUK1」の配列を基に、ヒト小脳ライブラリー、マウス小脳ライブラリー、ヒトNH-2細胞ライブラリー、マウス脳ライブラリーをスクリーニングすることにより、「MUK1」cDNAと類似の構造を有する4つのcDNAを単離した。単離したcDNAはその構造的特徴からそれぞれ「MUK1」のヒトカウンターパート（配列番号:3）、スプライシングバリエーション（配列番号:13）、ヒトホモログ（配列番号:15）、およびファミリー遺伝子（配列番号:20）（このクローンを「MUK2」と銘々した）であると考えられた。単離したcDNAがコードするタンパク質の構造を解析したところ、これらタンパク質には、共通して、キナーゼ保存領域が存在した。この事実はいずれもタンパク質が、他のタンパク質のリン酸化を介したシグナル伝達に関与していることを示唆するものである。また、「MUK1」cDNAに対するアンチセンスDNA（配列番号:8）を神経芽細胞株由来「Neuro2A」細胞に作用させると該細胞の神経突起の伸長が阻害された。これらタンパク質は、他のタンパク質のリン酸化を介したシグナル伝達により、神経突起の伸長に関与しているのかもしれない。

これらタンパク質のうち、配列番号:3に記載のcDNAがコードするタンパク質（配列番号:4）は、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ領域に相当する配列を含む部分配列であるが、当業者にとっては、例えば、配列番号:3に記載のDNAの一部をプローブとしたライブラリースクリーニングあるいはPCR（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.1-6.4）を用いてその全長DNAを単離し、さらに、単離した全長DNAをCOS細胞などの培養細胞に導入し、該細胞内でタンパク質を発現させ（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9）、精製することにより、該全長DNAがコードするタンパク質を取得することは常套手段である。このように単離されたタンパク質もまた本発明のタンパク質に含まれる。

また、当業者にとっては、部位特異的変異誘発法（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons

Section 8.1-8.5) などを用いて、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質中のアミノ酸を適宜置換などすることによりこれらタンパク質の機能的同等物を得ることは常套手段である。このように配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質のアミノ酸配列において1もしくは数個のアミノ酸が置換、欠失もしくは付加したアミノ酸配列を有し、機能的に同等なタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。また、当業者にとっては、周知技術であるハイブリダイゼーション技術 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.3, 6.4) を用いて、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA配列 (またはその一部) を基に、これと相同性の高いDNAを単離して、該DNAから配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質と機能的に同等なタンパク質を得ることも常套手段である。このように配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質と機能的に同等なタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。ハイブリダイズ技術により得られた機能的に同等なタンパク質は、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質とアミノ酸配列において、通常、高い相同性を有する。高い相同性とは、好ましくは60%以上の相同性であり、さらに好ましくは80%以上の相同性であり、さらに好ましくは95%以上の相同性である。機能的に同等なタンパク質をコードするDNAを単離するためのハイブリダイゼーションのストリンジェンシーは、通常「1xSSC、0.1% SDS、37°C」程度であり、好ましくは「0.5xSSC、0.1% SDS、42°C」程度であり、さらに好ましくは「0.2xSSC、0.1% SDS、65°C」程度である。なお、ここにいう「ハイブリダイズするDNA」には、その全体が配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAとハイブリダイズするDNAのみならず、その一部に上記DNAとハイブリダイズする領域を含むDNAも含まれる。また、「機能的に同等」とは、タンパク質が配列番号:2、4、14、16または21に記載のタンパク質と同程度のセリン/スレオニンキナーゼ活性および/または神経突起の伸長を誘導する活性を有することを指す。「セリン/スレ

オニンプロテインキナーゼ活性」とは基質タンパク質をリン酸化する生化学的活性およびこの活性によって誘導される細胞生物学的活性を指す。セリン／スレオニンプロテインキナーゼの生化学的活性は、マグネシウムイオンおよびATP存在下で自己リン酸化および塩基性タンパク質（ミエリン塩基性タンパク質、ヒストンやタウタンパク質など）をリン酸化する活性として検出することが可能であり（プロテインキナーゼとホスファターゼ D.G. Hardie 著、日高弘義訳、メディカルサイエンスインターナショナル社、p101-120）、一方、生物学的活性はセリン／スレオニンプロテインキナーゼをコードするDNA若しくはその改変体を細胞内で発現させることによる、細胞変化として検出することが可能である（Muramatsu, M. et al. Protein kinase and Signal transduction: Studies with mutant protein kinases (1993) p185-192, The mechanism and new approach on drug resistance of cancer cells. The Elsevier Science Publishers)。また、「神経突起の伸長を誘導する活性」は、例えば、本発明のタンパク質をコードするDNAをNero2A細胞、PC12細胞、NT-2細胞（Stratagene社製）などに代表される神経系培養細胞に導入し、位相差顕微鏡を用いて検出することが可能である（Ulloa et al. Depletion of casein kinase II by antisense oligonucleotide prevents neuritogenesis in neuroblastoma cells. EMBO. J. 12, 1633~1640 (1993))。

本発明のタンパク質は、組み換えタンパク質として、また天然のタンパク質として調製することが可能である。組み換えタンパク質は、例えば、後述するように本発明のタンパク質をコードするDNA（例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA）を適当な発現ベクターに組み込み、宿主細胞に導入し、該形質転換体内で発現させ、これを精製することにより調製できる。また、天然のタンパク質は、例えば、抗体を用いたアフィニティーカラムにより、常法に従って調製することができる（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 16.1-16.19）。抗体はモノクロ

ーナル抗体であっても、ポリクローナル抗体であってもよい。ポリクローナル抗体は、常法に従いアミノ酸配列に相当するオリゴペプチドを合成して家兎に免疫することにより得ることが可能であり (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.12 ~11.13)、モノクローナル抗体は、常法に従い大腸菌で発現し精製したタンパク質を用いてマウスを免疫し、ひ臓細胞と骨髓腫細胞を細胞融合させたハイブリドーマ細胞の中から得ることができる (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4 ~11.11)。なお、本発明のタンパク質に結合する抗体を、抗体治療などの目的に利用する場合には、免疫原性の低い、ヒト抗体またはヒト化抗体が好適に用いられる。ヒト抗体は、例えば、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウスに免疫して、上記モノクローナル抗体と同様に調製することができる。また、ヒト化抗体は、モノクローナル抗体の超可変領域を用いた遺伝子組み換えによって作製することができる (Methods in Enzymology 203,99-121(1991))。

また、本発明は、上記本発明のタンパク質をコードするDNAに関する。本発明のDNAとしては、本発明のタンパク質をコードしうるものであれば、その形態に特に制限はなく、cDNAの他、ゲノミックDNA、化学合成DNAなどが含まれる。本発明のDNAは、例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAの配列をプローブとしたハイブリダイゼーション法やこれらDNAの配列を基に合成したプライマーを用いたPCR法などの常法により単離することが可能である。本発明のDNAは、組み換えタンパク質の調製に利用することが可能である。即ち、本発明のDNAを適当なベクターに組み込んで宿主細胞に導入し、該形質転換体を培養することにより、本発明のタンパク質を組み換えタンパク質として調製することができる。ベクターとしては、挿入したDNAを安定に保持するものであれば特に制限されず、例えば宿主に大腸菌を用いるのであればBluescriptベクター(Stratagene社製)などが好ましい。本発明のタンパク質を生産する目的においてベクターを用いる場合には、特

に発現ベクターが有用である。発現ベクターとしては、試験管内、大腸菌内、培養細胞内、生物個体内で本発明のタンパク質を発現するベクターであれば特に制限されないが、例えば、試験管内発現であればpBESTベクター（プロメガ社製）、大腸菌であればpETベクター（Invitrogen社製）、培養細胞、生物個体であればpME18Sベクター（Mol Cell Biol. 8:466~472(1988)）などが好ましい。ベクターへの本発明のDNAの挿入は、当業者に公知の方法、例えば、制限酵素サイトを用いたりガーゼ反応により行うことができる（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11）。ベクターが導入される宿主細胞としては特に制限がないが、例えば、COS細胞、CHO細胞などタンパク質を高発現することが可能な細胞が挙げられる。宿主へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9）、リポフェクタミン法（GIBCO-BRL社製）、マイクロインジェクション法などの当業者に公知の方法で行うことが可能である。

また、本発明のDNAや本発明のDNAに対するアンチセンスDNAは、神経突起の伸長の促進または阻害するために使用しうる。このため神経突起の伸長の障害を起こす各種遺伝性神経疾患、老人性痴呆症、アルツハイマー病、精神神経疾患の診断や遺伝子治療などに有用である。遺伝子治療に用いる場合には、上記DNAまたはアンチセンスDNAをレトロウイルスベクターやアデノウイルスベクターなどに挿入して患者に投与する。投与方法としては、in vivo法やex vivo法が挙げられる。アンチセンスDNAは、例えば、本発明のDNA（例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA）の配列情報を基にホスホロチオネート法（Stein, 1988 Physicochemical properties of phosphorothioate oligodeoxynucleotides. Nucleic Acids Res 16, 3209-21 (1988)）などにより調製することが可能である。また、調製したアンチセンスDNAの神経突起の阻害活性は、アンチセンスDNAが導入されたNero

2A細胞、PC12細胞、NT-2細胞（Stratagene社製）などに代表される神経系培養細胞の位相差顕微鏡を用いた観察により検出することが可能である（Ulloa et al.

Depletion of casein kinase II by antisense oligonucleotide prevents neurogenesis in neuroblastoma cells. EMBO. J. 12, 1633~1640 (1993))。

図面の簡単な説明

図1は、「MUK1」タンパク質をイムノブロッティングにより検出した蛍光フィルム像である。レーン1は「MUK1」タンパク質の発現ベクターである「pME-MUK1」を導入しないCOS細胞から抽出したタンパク質を用いて検出した対照であり、レーン2は「pME-MUK1」を導入したCOS細胞から抽出したタンパク質を用いて検出したものである。

図2は、「MUK1」の神経突起の伸長に与える影響を検出した顕微鏡写真である。図2Aは無添加の対照であり、図2Bは「MUK1」アンチセンスDNAを作用させたものであり、図2Cは「MUK1」センスDNAを作用させたものである。

図3は、「MUK1」と「MUK2」のアミノ酸配列の比較を示す。アミノ酸は1乃至550番目までを示した。

図4は、「MUK1」と「MUK2」のアミノ酸配列の比較を示す。アミノ酸は551乃至1100番目までを示した。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に制限されるものではない。

【実施例1】 マウスセリン／スレオニンプロテインキナーゼ遺伝子のスクリーニング

新規セリン／スレオニンプロテインキナーゼを取得する目的で、キナーゼ保存領域Vib(Ile-Ser-His-Arg-Glu-Leu-Gln)(配列番号:5) およびキナーゼ保存領域V

III(Arg-Tyr-Met-Ala-Pro-Glu) (配列番号:6)に相当するコドンを含む合成DNA (配列番号:7および配列番号:8) をプライマーとして用い、鋳型としてラット胎児脳mRNAよりオリゴdTプライマーで作製した一本鎖cDNAを用いて、PCRを行った。この結果、114bpの断片が得られた (配列番号:9)。次いで、得られた断片をもとにマウス小脳ライブラリー (クローンテック社製) に対し、スクリーニングを行った。この結果、配列番号:1に示される2673bpからなるcDNAが単離された。得られたcDNAから推定されたアミノ酸配列は、線虫「C.elegans」のセリン/スレオニンキナーゼ「UNC-51」 (ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase*. *Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994)) とキナーゼ領域で60%の相同性を有していた。キナーゼ領域以外の相同性は全体的には低いものの、連続した7~10アミノ酸でモチーフ様に相同性の高い領域が4箇所認められた。

なお、「UNC-51」は線虫「C.elegans」の運動障害をおこす変異体より同定されたセリン/スレオニンプロテインキナーゼであり、組織染色により神経突起の伸長障害が認められる (Hedgecock, E. M. et al. *Axonal guidance of mutants of C. elegans identified by filling sensory neurons with fluorescein dyes*. *Dev. Biol.* 111:158~170 (1985))。複数の「unc-51」変異体においていずれも「UNC-51」のコード領域に変異が同定されたこと、またキナーゼ領域のATP結合領域に変異を導入した「UNC-51」が優性劣勢変異を引き起こすことから、「UNC-51」のプロテインキナーゼとしての機能は神経突起の形成に必須であると考えられている (ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase*. *Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994))。本発明者らは、得られたクローンを「Mammalian homologue of Unc-51 Kinase-1」(略称 MUK1) と命名した。

【実施例2】 「MUK1」のヒトcDNAのスクリーニング

「MUK1」cDNA (配列番号:1) につき「Megaprime kit」(アマシャム社製) を用

いて³²Pラベルしたプローブを作製した。これを用いてヒト小脳cDNA（クローンテック社製）をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、該プローブにハイブリダイズするヒトcDNA（配列番号:3）を得た。得られたヒトcDNAから推定されたアミノ酸配列（配列番号:4）は、「MUK1」と90%以上の相同性を有していた。

【実施例3】 「MUK1」タンパク質に対する抗体の調製、および「MUK1」タンパク質の分子量の検出

配列番号:1に記載の「MUK1」cDNAを「pME18S発現ベクター」（Mol Cell Biol. 8:466~472(1988)）のEcoRIサイトに組み込んだプラスミド「pME-MUK1」を作製した。「pME-MUK1」をCOS細胞培養系にリポフェクタミン（BRL）を用いて導入し、一過性発現させた。48時間後、細胞を0.2 % Triton X-100を含む緩衝液（Tris-HCl (pH 7.5), KCl 50mM, EDTA 5mM）中で破碎し、可溶化したタンパク質をSDS-PAGE（ポリアクリルアミド濃度は、10%とした）で展開し、PVDFメンブレン（Immobilon社製）に転写して、イムノブロッティングを行った。検出用の一次抗体としては、「MUK1」翻訳領域由来のアミノ酸配列の一部に相当するペプチド（配列番号:10）をウサギに免疫して得たポリクローナル抗体を用いた。二次抗体には抗ウサギIg抗体（アマシャム社製）を用い、検出にはECLキット（アマシャム社製）を用いた。この結果、分子量約80kDの位置に、タンパク質のバンドが検出された（図1）。

【実施例4】 「MUK1」の神経細胞における機能の解析

「MUK1」が神経突起の伸長活性を有するか否かを検討するために、配列番号:1

に記載の塩基配列に基づき、アンチセンスDNA(配列番号:11)をホスホロチオネート(S-オリゴ)法にて合成した。また、同様にセンスDNA(配列番号:12)も合成した。

神経芽細胞腫由来「Neuro2A細胞」を、DMEM培地(日研生物学医学研究所)にインスリン5mg/ml、トランスフェリン5mg/ml、セレン酸5ng/mlを加えたITS培地に移し、神経突起の伸長が誘導されることを確認した。次いで、ITS培地にアンチセンスDNA(配列番号:11)を添加し、「Neuro2A細胞」の神経突起の伸長が阻害されるか否かを検討した。この結果、10 μ MのアンチセンスDNA(配列番号:11)を添加すると、対照(図2A)と比較して神経突起の伸長が有意に阻害された(図2B)。一方、同濃度のセンスDNA(配列番号:12)の添加では、神経突起の伸長の阻害は観察されなかった(図2C)。

〔実施例5〕 「MUK1」cDNAをプローブとしたマウス小脳ライブラリーのスクリーニング

「MUK1」cDNA(配列番号:1)をメガプライムキット(アマシャム社製)で³²P標識し、マウス小脳ライブラリー(Clontech社製)をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン(アマシャム社製)に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb(Stratagene社製)溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2 \times SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2 \times SSC、0.1%SDS、65 $^{\circ}$ Cで10分を1回行い、Kodak X 0-matにて陽性クローンを検出した(1次スクリーニング)。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、3995bpのDNA断片(配列番号:13)をクローン化した。配列番号:13のORF から予想されるアミノ酸配列(配列番号:14)は「MUK1」タンパク質(配列番号:2)とアミノ末端側575アミノ酸が同一であり、カルボキシ末端側が異なっていた。従って、このDNA断片は「MUK1」のスプライシングバリエーションをコードしていると考えられる。

〔実施例6〕 「MUK1」cDNAをプローブとしたヒトNT-2細胞ライブラリーのスク

リーニング

「MUK1」cDNA（配列番号:1）をメガプライムキット（アマシャム社製）で³²Pラベル標識し、ヒトNT-2細胞ライブラリーをスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、5228bpのDNA断片（配列番号:15）をクローン化した。このDNA断片のORFから予想されるアミノ酸配列（配列番号:16）は「MUK1」のスプライシングバリエーション（配列番号:14）と91%同一であった。

[実施例7]

「MUK1」タンパク質の推定アミノ酸配列（配列番号:2）をもとにGenBankを検索した結果、これと類似したEST（expressed sequence tag）を見出した（GenBank Accession No. W29537）。これをもとに合成DNA（配列番号:17および配列番号:18）を作製し、マウス脳cDNAライブラリー（GIBCO-BRL社製）を鋳型にPCRを行った結果、445bpのDNA断片（配列番号:19）が得られた。このDNA断片をメガプライムキット（アマシャム社製）で³²Pラベル標識し、マウス脳ライブラリー（GIBCO-BRL社製）をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、3455bpのDNA断片（配列番号:20）をクローン化することに成功した。本発明者等はこのクローンを「MUK2」と銘々した。このDNA断片のORFから予

想されるアミノ酸配列（配列番号:21）はキナーゼ領域において「MUK1」タンパク質と82%、制御領域において44%の同一性を有しておりファミリー遺伝子であることが判明した（図3、図4）。

産業上の利用可能性

本発明により、産業上有用性の高いセリン／スレオニンプロテインキナーゼが提供された。本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼは、哺乳動物の神経突起の伸長に関与している。従って、本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼまたはその遺伝子などは、神経突起の伸長の障害を起こす各種遺伝性神経疾患、老人性痴呆症、アルツハイマー病、精神神経疾患の診断、治療に有用である。また本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼを用いたキナーゼ活性や生物活性アッセイにより、該活性を制御する低分子化合物のスクリーニングを行うことも可能である。

配列表

- (1) 出願人氏名又は名称： 株式会社ヘリックス研究所
 (2) 発明の名称：セリン／スレオニンプロテインキナーゼ
 (3) 整理番号：H 1 - 8 0 3 P C T
 (4) 出願番号：
 (5) 出願日：
 (6) 優先権のもととなった出願をした国名及び出願の番号：
 日本国 平成9年特許願第124798号
 (7) 優先日：1997年4月28日
 (8) 配列の数：21

配列番号： 1

配列の長さ： 2673

配列の型： 核酸

鎖の数： 二本鎖

トポロジー： 直鎖状

配列の種類： cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号： CDS

存在位置：1..1746

配 列

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| ATG | GAG | CCG | GGC | CGC | GGC | GGC | GTC | GAG | ACC | GTG | GGC | AAG | TTC | GAG | TTC | 48 |
| Met | Glu | Pro | Gly | Arg | Gly | Gly | Val | Glu | Thr | Val | Gly | Lys | Phe | Glu | Phe | |
| 1 | | | | 5 | | | | 10 | | | | | | 15 | | |
| TCT | CGC | AAG | GAC | CTG | ATT | GGA | CAC | GGC | GCC | TTC | GCG | GTG | GTC | TTC | AAG | 96 |

| | |
|---|-----|
| Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys | |
| 20 25 30 | |
| GGT CGA CAC CGC GAG AAG CAC GAC CTG GAG GTG GCC GTC AAA TGC ATT | 144 |
| Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile | |
| 35 40 45 | |
| AAC AAG AAG AAC CTT GCC AAG TCC CAA ACA CTG CTG GGA AAG GAA ATC | 192 |
| Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile | |
| 50 55 60 | |
| AAA ATC CTG AAG GAA CTA AAG CAC GAA AAC ATC GTG GCG CTG TAT GAC | 240 |
| Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp | |
| 65 70 75 80 | |
| TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC TAC CTG GTC ATG GAG TAT TGT AAT | 288 |
| Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn | |
| 85 90 95 | |
| GGT GGA GAC CTG GCT GAC TAC CTG CAC ACT ATG CGC ACA CTG AGT GAA | 336 |
| Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu | |
| 100 105 110 | |
| GAC ACT GTC AGG CTT TTC CTA CAG CAG ATC GCT GGC GCC ATG CGG CTG | 384 |
| Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu | |
| 115 120 125 | |
| CTG CAC AGC AAG GGC ATC ATC CAC CGG GAC CTG AAG CCC CAG AAC ATC | 432 |
| Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile | |
| 130 135 140 | |
| CTG CTG TCC AAC CCT GGG GGC CGC CGG GCC AAC CCC AGC AAC ATC CGA | 480 |
| Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg | |
| 145 150 155 160 | |

| | |
|---|-----|
| GTC AAG ATT GCT GAC TTT GGA TTC GCT CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG | 528 |
| Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met | |
| 165 170 175 | |
| ATG GCG GCC ACA CTC TGT GGT TCT CCT ATG TAC ATG GCT CCT GAG GTC | 576 |
| Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val | |
| 180 185 190 | |
| ATT ATG TCC CAG CAC TAC GAT GGA AAG GCT GAC CTG TGG AGC ATT GGC | 624 |
| Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly | |
| 195 200 205 | |
| ACC ATT GTC TAC CAG TGT CTG ACA GGG AAG GCC CCT TTT CAG GCC AGC | 672 |
| Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser | |
| 210 215 220 | |
| AGC CCT CAG GAT TTG CGC CTG TTT TAT GAG AAG AAC AAG ACA CTA GTT | 720 |
| Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val | |
| 225 230 235 240 | |
| CCT GCC ATC CCC CGG GAG ACA TCA GCT CCC CTG CGG CAG CTG CTC CTG | 768 |
| Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu | |
| 245 250 255 | |
| GCT CTG TTG CAG CGG AAC CAC AAG GAC CGC ATG GAC TTT GAT GAA TTT | 816 |
| Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe | |
| 260 265 270 | |
| TTC CAC CAC CCT TTC TTG GAT GCC AGC ACC CCC ATC AAG AAA TCC CCA | 864 |
| Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro | |
| 275 280 285 | |
| CCT GTG CCT GTG CCC TCA TAT CCA AGC TCA GGG TCT GGC AGC AGC TCC | 912 |
| Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 290 | 295 | 300 | |
| AGC AGC AGC TCT GCC TCC CAC CTG GCC TCT CCA CCG TCC CTG GGG GAG | | | 960 |
| Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu | | | |
| 305 | 310 | 315 | 320 |
| ATG CCA CAG CTA CAG AAG ACC CTT ACC TCC CCA GCC GAT GCT GCT GGC | | | 1008 |
| Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly | | | |
| 325 | 330 | 335 | |
| TTT CTT CAG GGC TCC CGG GAC TCT GGT GGC AGC AGC AAA GAC TCC TGT | | | 1056 |
| Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys | | | |
| 340 | 345 | 350 | |
| GAC ACA GAT GAC TTT GTC ATG GTC CCA GCC CAG TTT CCA GGT GAT CTA | | | 1104 |
| Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu | | | |
| 355 | 360 | 365 | |
| GTT GCT GAG GCA GCC AGT GCC AAG CCC CCA CCT GAT AGC CTG CTG TGT | | | 1152 |
| Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys | | | |
| 370 | 375 | 380 | |
| AGT GGG AGC TCA TTG GTG GCC TCT GCT GGC CTA GAG AGC CAC GGC CGT | | | 1200 |
| Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg | | | |
| 385 | 390 | 395 | 400 |
| ACC CCC TCT CCC TCT CCG ACC TGC AGC AGC TCT CCC AGC CCC TCT GGC | | | 1248 |
| Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly | | | |
| 405 | 410 | 415 | |
| CGG CCT GGC CCC TTC TCC AGC AAC AGG TAC GGT GCC TCG GTC CCC ATT | | | 1296 |
| Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile | | | |
| 420 | 425 | 430 | |
| CCT GTC CCC ACT CAG GTG CAC AAT TAC CAG CGC ATC GAG CAA AAC CTG | | | 1344 |

Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu
 435 440 445
 CAA TCG CCC ACT CAA CAG CAG ACA GCC CGG TCC TCT GCC ATC CGA AGG 1392
 Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg
 450 455 460
 TCA GGG AGC ACC AGC CCC CTG GGC TTT GGC CGG GCC AGC CCA TCA CCC 1440
 Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly Phe Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro
 465 470 475 480
 CCC TCC CAC ACC GAT GGG GCC ATG CTG GCC AGG AAG CTG TCA CTT GGA 1488
 Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly
 485 490 495
 GGT GGC CGT CCC TAC ACA CCT TCT CCC CAA GTG GGA ACC ATC CCA GAG 1536
 Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu
 500 505 510
 CGA CCC AGC TGG AGC AGA GTG CCC TCC CCA CAA GGA GCT GAT GTG CGG 1584
 Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg
 515 520 525
 GTT GGC AGG TCA CCA CGA CCC GGT TCC TCT GTG CCT GAG CAC TCT CCA 1632
 Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser Ser Val Pro Glu His Ser Pro
 530 535 540
 AGA ACC ACT GGG CTG GGC TGC CGC CTG CAC AGT GCC CCT AAC CTG TCC 1680
 Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser
 545 550 555 560
 GAC TTC CAT GTT GTG CGT CCC AAG CTG CCT AAG CCC CCA ACA GAC CCC 1728
 Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro
 565 570 575

CGT ACT AAC AAA AAT GGC TAATAACGAA ATGGCTAATG CATGGTCAAT 1776

Arg Thr Asn Lys Asn Gly

580

CCCCGGCCCC CGTTTTTTTCG CATTCCAAGC CGCATTGAAG ATAATGAAGC CTATCATCGC 1836

CAGCGTTAGC CACAAATTGT TGA CTCTGGAA AATATACTTT AGCAAGTAAC CCACGATAAA 1896

TAGTTGTACA ACAGCCCGCA CGACACCAAT GACGATGTCC CTATCTAAGC CAAGTTTCTG 1956

CCACAACTA ATTCCTAACG CGACGAGCAC TAACATTGCC GCCAAAAATA GTGACGTATT 2016

ATTAAGTGCT AAATTTCATGC GTGTACCTCC AATCTGCCAG CAACCACTTT CGCTAACTGA 2076

TCTGCCGCAG CAATCTCTGT CGCGTCATGA GTAATCATGA TCGTTGTAC GTGATCCTGC 2136

TCATTTAACT GTCGTAACCA GCGGTGCACG ATTTGCTTAT TATTTTCATC CAAACCAGCT 2196

GTCACCTCAT CTAATAACAA CACTTTTGGT AAGAATAAGA TGTTGCGAAG CAGCGCGACC 2256

CGCTGCCGTT CACCACCGGA AAGCTCGATA ATCGGCTGAT GCAGGGTTCG TTCGGACAGC 2316

CCAACATTAT TTAACGCCGT TACCACTCGT TCGGTATCCA TGA CTTGCTT ACGAATTTGG 2376

TACGGGAAAG CTAAGTTATC TGCTACCGTC TCACCAAATA ACGTCGGTTG TTGGAAACAA 2436

TATGAGACTT GCCGCCGATA CATGATTGGG TCATAACTTT CAATCGGCTG CCCATCAAAA 2496

ATCAAGGTCC CACTTGTTTT AGAAATCATG GCCGCAATGA TCCGTAATAA CGTACTTTTC 2556

CCACCACCGG ATGGTCCCGT CAATGTAATA TGAGCCCCAG CTGGAATCTG CCAATCAACA 2616

TCATGTAAAA TATGTTGATC AGCGATTTGA TAATTAAC TTCTAACT AATCAAT 2673

配列番号 : 2

配列の長さ : 582

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe
1 5 10 15
Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys
20 25 30
Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile
35 40 45
Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile
50 55 60
Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp
65 70 75 80
Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn
85 90 95
Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu
100 105 110
Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu
115 120 125
Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile
130 135 140
Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg
145 150 155 160
Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met
165 170 175
Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val
180 185 190
Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly
195 200 205

Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser
 210 215 220
 Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val
 225 230 235 240
 Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu
 245 250 255
 Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe
 260 265 270
 Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro
 275 280 285
 Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser
 290 295 300

Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu
 305 310 315 320
 Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly
 325 330 335
 Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys
 340 345 350
 Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu
 355 360 365
 Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys
 370 375 380
 Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg
 385 390 395 400
 Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly
 405 410 415

Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile
 420 425 430
 Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu
 435 440 445
 Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg
 450 455 460
 Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly Phe Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro
 465 470 475 480
 Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly
 485 490 495
 Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu
 500 505 510
 Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg
 515 520 525
 Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser Ser Val Pro Glu His Ser Pro
 530 535 540
 Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser
 545 550 555 560
 Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro
 565 570 575
 Arg Thr Asn Lys Asn Gly
 580

配列番号 : 3

配列の長さ : 423

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配 列

| | |
|--|-----|
| GAC AAC ATC CTG CTG TCC AAC CCC GCC GGC CGC CGC GCC AAC CCC AAC | 48 |
| Asp Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg Arg Ala Asn Pro Asn | |
| 1 5 10 15 | |
| AGC ATC CGC GTC AAG ATC GCT GAC TTC GGC TTC CGG CGG TAC CTC CAG | 96 |
| Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Arg Arg Tyr Leu Gln | |
| 20 25 30 | |
| AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGC GGC TCC CCC ATG TAC ATG GCC | 144 |
| Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala | |
| 35 40 45 | |
| CCC GAG GTC ATC ATG TCC CAG CAC TAC GAC GGG AAG GCG GAC CTG TGG | 192 |
| Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp | |
| 50 55 60 | |
| AGC ATC GGC ACC ATC GTA TAC CAG TGC CTG ACG GGG AAG GCG CCC TTT | 240 |
| Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe | |
| 65 70 75 80 | |
| CAG GCC AGC AGC CCA GAC CTG CGC CTG TTT TAC GAG AAG AAC AAG ACG | 288 |
| Gln Ala Ser Ser Pro Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr | |
| 85 90 95 | |
| TTG GTC CCC ACC ATC CCC CGG GAG ACC TCG GCC CCG CTG CGG CAG CTG | 336 |
| Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu | |
| 100 105 110 | |
| CTC CTG GCC CTA CTG CAA CGC AAC CAC AAG GAC CGC ATG GAC TTC GAT | 384 |

Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp
 115 120 125
 GAG TTT TTT CAT CAC CCT TTC CTC GAT GCC AGC CCC TCG 423
 Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Pro Ser
 130 135 140

配列番号 : 4

配列の長さ : 141

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Asp Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg Arg Ala Asn Pro Asn
 1 5 10 15
 Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Arg Arg Tyr Leu Gln
 20 25 30
 Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala
 35 40 45
 Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp
 50 55 60
 Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe
 65 70 75 80
 Gln Ala Ser Ser Pro Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr
 85 90 95
 Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu

| | | |
|---|-----|-----|
| 100 | 105 | 110 |
| Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp | | |
| 115 | 120 | 125 |
| Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Pro Ser | | |
| 130 | 135 | 140 |

配列番号 : 5

配列の長さ : 7

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Ile Ser His Arg Glu Leu Gln

1

5

配列番号 : 6

配列の長さ : 6

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Arg Tyr Met Ala Pro Glu

1

5

配列番号 : 7

配列の長さ : 20

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

ATHTCNCAYC GNGAYTTTAA

20

配列番号 : 8

配列の長さ : 17

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

CTNGGNGCCA TRTAYCT

17

配列番号 : 9

配列の長さ : 114

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列

GCCATGTACC TATTACATCT TCTAATGTGT CACCCTGATT ATATAAATTT AACTAGACAC

60

TACCTTCAA AGTTTGTATC AGTGCTCATA TTTGAATTCA AGTCCCGGTG CGAG 114

配列番号 : 10

配列の長さ : 16

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Cys Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu

1

5

10

15

配列番号 : 11

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

GAACTTGCCC ACGGTCTCGA C 21

配列番号 : 12

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

GTCGAGACCG TGGGCAAGTT C

21

配列番号 : 13

配列の長さ : 3995

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 388 .. 3540

特徴を決定した方法 : E

配 列

| | |
|---|-----|
| GTCGCGCTCN ACGCAGTGCT GCGCCGGCAC CTCGGGCTCC GAGGCCCGGG TGCCGCGGAT | 60 |
| CTTTTGTTC TCGGGGCTC CGAGCCGCAT CGTCAGTCAG GCCCGGACTT GGAGCTGGAG | 120 |
| TGTGTCAGAG CTGAGTCCCG AGTCGACCGG TCCCGACTGT CAGCGCCGGA GGGTACCGAG | 180 |
| NAGNACGCCG AGGGAGCGCG CCCCTCNGTC CGCCGGCCTG TGGGACTGGG ACCCGGCTCA | 240 |
| GGCCTGCCCC ATGGGGCACG GGGCCCTGGC GATGAGCCCC CGCCTCCGTC CCCGTACGCG | 300 |
| GCCCGGCCGG CCTCCGCCTG AGCCCAGCGC ACCCGTAGC GCCGCCCCGG GGCCGAGCC | 360 |
| CGCTCGCGCC CCCGGCCCGC GCGCGCT ATG GAG CCG GGC CGC GGC GGC GTC GAG | 414 |

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu

1

5

| | |
|---|-----|
| ACC GTG GGC AAG TTC GAG TTC TCT CGC AAG GAC CTG ATT GGA CAC GGC | 462 |
|---|-----|

Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly

| | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|
| 10 | 15 | 20 | 25 | |
| GCC TTC GCG GTG GTC TTC AAG GGT CGA CAC CGC GAG AAG CAC GAC CTG | | | | 510 |
| Ala Phe Ala Val Val Phe Lys Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu | | | | |
| 30 | 35 | 40 | | |
| GAG GTG GCC GTC AAA TGC ATT AAC AAG AAG AAC CTT GCC AAG TCC CAA | | | | 558 |
| Glu Val Ala Val Lys Cys Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln | | | | |
| 45 | 50 | 55 | | |
| ACA CTG CTG GGA AAG GAA ATC AAA ATC CTG AAG GAA CTA AAG CAC GAA | | | | 606 |
| Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu | | | | |
| 60 | 65 | 70 | | |
| AAC ATC GTG GCG CTG TAT GAC TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC TAC | | | | 654 |
| Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr | | | | |
| 75 | 80 | 85 | | |
| CTG GTC ATG GAG TAT TGT AAT GGT GGA GAC CTG GCT GAC TAC CTG CAC | | | | 702 |
| Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His | | | | |
| 90 | 95 | 100 | 105 | |
| ACT ATG CGC ACA CTG AGT GAA GAC ACT GTC AGG CTT TTC CTA CAG CAG | | | | 750 |
| Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln | | | | |
| 110 | 115 | 120 | | |
| ATC GCT GGC GCC ATG CGG CTG CTG CAC AGC AAG GGC ATC ATC CAC CGG | | | | 798 |
| Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg | | | | |
| 125 | 130 | 135 | | |
| GAC CTG AAG CCC CAG AAC ATC CTG CTG TCC AAT CCT GGG GGC CGC CGG | | | | 846 |
| Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg | | | | |
| 140 | 145 | 150 | | |
| GCC AAC CCC AGC AAC ATC CGA GTC AAG ATT GCT GAC TTT GGA TTC GCT | | | | 894 |

Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala
 155 160 165
 CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGT GGT TCT CCT 942
 Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro
 170 175 180 185
 ATG TAC ATG GCT CCT GAG GTC ATT ATG TCC CAG CAC TAC GAT GGA AAG 990
 Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys
 190 195 200
 GCT GAC CTG TGG AGC ATT GGC ACC ATT GTC TAC CAG TGT CTG ACA GGG 1038
 Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly
 205 210 215
 AAG GCC CCT TTT CAG GCC AGC AGC CCT CAG GAT TTG CGC CTG TTT TAT 1086
 Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr
 220 225 230
 GAG AAG AAC AAG ACA CTA GTT CCT GCC ATC CCC CGG GAG ACA TCA GCT 1134
 Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala
 235 240 245
 CCC CTG CGG CAG CTG CTC CTG GCT CTG TTG CAG CGG AAC CAC AAG GAC 1182
 Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp
 250 255 260 265
 CGC ATG GAC TTT GAT GAA TTT TTC CAC CAC CCT TTC TTG GAT GCC AGC 1230
 Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser
 270 275 280
 ACC CCC ATC AAG AAA TCC CCA CCT GTG CCT GTG CCC TCA TAT CCA AGC 1278
 Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser
 285 290 295

| | |
|---|------|
| TCA GGG TCT GGC AGC AGC TCC AGC AGC AGC TCT GCC TCC CAC CTG GCC | 1326 |
| Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala | |
| 300 305 310 | |
| TCT CCA CCG TCC CTG GGG GAG ATG CCA CAG CTA CAG AAG ACC CTT ACC | 1374 |
| Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr | |
| 315 320 325 | |
| TCC CCA GCC GAT GCT GCT GGC TTT CTT CAG GGC TCC CGG GAC TCT GGT | 1422 |
| Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly | |
| 330 335 340 345 | |
| GGC AGC AGC AAA GAC TCC TGT GAC ACA GAT GAC TTT GTC ATG GTC CCA | 1470 |
| Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro | |
| 350 355 360 | |
| GCC CAG TTT CCA GGT GAT CTA GTT GCT GAG GCA GCC AGT GCC AAG CCC | 1518 |
| Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro | |
| 365 370 375 | |
| CCA CCT GAT AGC CTG CTG TGT AGT GGG AGC TCA TTG GTG GCC TCT GCT | 1566 |
| Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala | |
| 380 385 390 | |
| GGC CTA GAG AGC CAC GGC CGT ACC CCC TCT CCC TCT CCG ACC TGC AGC | 1614 |
| Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser | |
| 395 400 405 | |
| AGC TCT CCC AGC CCC TCT GGC CGG CCT GGC CCC TTC TCC AGC AAC AGG | 1662 |
| Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg | |
| 410 415 420 425 | |
| TAC GGT GCC TCG GTC CCC ATT CCT GTC CCC ACT CAG GTG CAC AAT TAC | 1710 |
| Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 430 | 435 | 440 | |
| CAG CGC ATC GAG CAA AAC CTG CAA TCG CCC ACT CAA CAG CAG ACA GCC | | | 1758 |
| Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala | | | |
| 445 | 450 | 455 | |
| CGG TCC TCT GCC ATC CGA AGG TCA GGG AGC ACC ACC CCC CTG GGC TTT | | | 1806 |
| Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Thr Pro Leu Gly Phe | | | |
| 460 | 465 | 470 | |
| GGC CGG GCC AGC CCA TCA CCC CCC TCC CAC ACC GAT GGG GCC ATG CTG | | | 1854 |
| Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu | | | |
| 475 | 480 | 485 | |
| GCC AGG AAG CTG TCA CTT GGA GGT GGC CGT CCC TAC ACA CCT TCT CCC | | | 1902 |
| Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro | | | |
| 490 | 495 | 500 | 505 |
| CAA GTG GGA ACC ATC CCA GAG CGA CCC AGC TGG AGC AGA GTG CCC TCC | | | 1950 |
| Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser | | | |
| 510 | 515 | 520 | |
| CCA CAA GGA GCT GAT GTG CGG GTT GGC AGG TCA CCA CGA CCC GGT TCC | | | 1998 |
| Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser | | | |
| 525 | 530 | 535 | |
| TCT GTG CCT GAG CAC TCT CCA AGA ACC ACT GGG CTG GGC TGC CGC CTG | | | 2046 |
| Ser Val Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu | | | |
| 540 | 545 | 550 | |
| CAC AGT GCC CCT AAC CTG TCC GAC TTC CAT GTT GTG CGT CCC AAG CTG | | | 2094 |
| His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu | | | |
| 555 | 560 | 565 | |
| CCT AAG CCC CCA ACA GAC CCA CTG GGA GCC ACC TTT AGC CCA CCC CAG | | | 2142 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| Pro | Lys | Pro | Pro | Thr | Asp | Pro | Leu | Gly | Ala | Thr | Phe | Ser | Pro | Pro | Gln | |
| 570 | | | | | 575 | | | | | 580 | | | | | 585 | |
| ACC | AGC | GCA | CCC | CAG | CCA | TGC | CCA | GGG | CTA | CAG | TCT | TGC | CGG | CCA | CTG | 2190 |
| Thr | Ser | Ala | Pro | Gln | Pro | Cys | Pro | Gly | Leu | Gln | Ser | Cys | Arg | Pro | Leu | |
| | | | | 590 | | | | | 595 | | | | | 600 | | |
| CGT | GGC | TCA | CCT | AAG | CTG | CCT | GAC | TTC | CTA | CAG | CGG | AGT | CCC | CTA | CCC | 2238 |
| Arg | Gly | Ser | Pro | Lys | Leu | Pro | Asp | Phe | Leu | Gln | Arg | Ser | Pro | Leu | Pro | |
| | | | 605 | | | | | 610 | | | | | 615 | | | |
| CCC | ATC | CTA | GGC | TCT | CCT | ACC | AAG | GCC | GGG | CCC | TCC | TTT | GAC | TTC | CCC | 2286 |
| Pro | Ile | Leu | Gly | Ser | Pro | Thr | Lys | Ala | Gly | Pro | Ser | Phe | Asp | Phe | Pro | |
| | | 620 | | | | | 625 | | | | 630 | | | | | |
| AAA | ACC | CCC | AGC | TCT | CAG | AAT | TTG | CTG | ACC | CTG | TTG | GCT | AGG | CAG | GGG | 2334 |
| Lys | Thr | Pro | Ser | Ser | Gln | Asn | Leu | Leu | Thr | Leu | Leu | Ala | Arg | Gln | Gly | |
| | 635 | | | | | 640 | | | | 645 | | | | | | |
| GTA | GTA | ATG | ACA | CCA | CCT | CGG | AAC | CGT | ACA | CTG | CCT | GAC | CTC | TCC | GAG | 2382 |
| Val | Val | Met | Thr | Pro | Pro | Arg | Asn | Arg | Thr | Leu | Pro | Asp | Leu | Ser | Glu | |
| 650 | | | | | 655 | | | | | 660 | | | | 665 | | |
| GCC | AGT | CCT | TTC | CAT | GGC | CAG | CAG | CTG | GGC | TCT | GGC | CTT | CGG | CCC | GCT | 2430 |
| Ala | Ser | Pro | Phe | His | Gly | Gln | Gln | Leu | Gly | Ser | Gly | Leu | Arg | Pro | Ala | |
| | | | 670 | | | | | 675 | | | | | 680 | | | |
| GAA | GAC | ACC | CGG | GGT | CCC | TTT | GGA | CGG | TCC | TTC | AGC | ACC | AGC | CGC | ATT | 2478 |
| Glu | Asp | Thr | Arg | Gly | Pro | Phe | Gly | Arg | Ser | Phe | Ser | Thr | Ser | Arg | Ile | |
| | | 685 | | | | | 690 | | | | | 695 | | | | |
| ACG | GAC | CTG | CTG | CTT | AAG | GCT | GCA | TTT | GGG | ACT | CAG | GCC | TCT | GAC | TCA | 2526 |
| Thr | Asp | Leu | Leu | Leu | Lys | Ala | Ala | Phe | Gly | Thr | Gln | Ala | Ser | Asp | Ser | |
| | 700 | | | | | 705 | | | | | 710 | | | | | |

| | |
|---|------|
| GGC AGC ACA GAC AGC CTA CAG GAG AAA CCT ATG GAG ATT GCT CCC TCT | 2574 |
| Gly Ser Thr Asp Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala Pro Ser | |
| 715 720 725 | |
| GCT GGC TTT GGA GGG ACT CTG CAT CCA GGA GCT CGT GGT GGA GGG GCC | 2622 |
| Ala Gly Phe Gly Gly Thr Leu His Pro Gly Ala Arg Gly Gly Gly Ala | |
| 730 735 740 745 | |
| AGC AGC CCA GCA CCT GTG GTA TTT ACT GTA GGC TCC CCA CCC AGT GGT | 2670 |
| Ser Ser Pro Ala Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro Ser Gly | |
| 750 755 760 | |
| GCC ACC CCA CCC CAG AGT ACC CGT ACC AGA ATG TTC TCA GTG GGC TCT | 2718 |
| Ala Thr Pro Pro Gln Ser Thr Arg Thr Arg Met Phe Ser Val Gly Ser | |
| 765 770 775 | |
| TCC AGC TCC CTG GGC TCT ACT GGC TCC TCC TCT GCC CGC CAC TTA GTG | 2766 |
| Ser Ser Ser Leu Gly Ser Thr Gly Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val | |
| 780 785 790 | |
| CCT GGG GCC TGT GGA GAG GCC CCG GAG CTT TCT GCC CCA GGC CAC TGC | 2814 |
| Pro Gly Ala Cys Gly Glu Ala Pro Glu Leu Ser Ala Pro Gly His Cys | |
| 795 800 805 | |
| TGT AGC CTT GCT GAC CCC CTT GCT GCC AAC TTG GAG GGG GCT GTG ACC | 2862 |
| Cys Ser Leu Ala Asp Pro Leu Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr | |
| 810 815 820 825 | |
| TTC GAG GCT CCT GAC CTC CCA GAG GAG ACC CTC ATG GAG CAA GAG CAC | 2910 |
| Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His | |
| 830 835 840 | |
| ACG GAA ACC CTA CAC AGT CTG CGC TTC ACA CTA GCG TTT GCA CAG CAA | 2958 |
| Thr Glu Thr Leu His Ser Leu Arg Phe Thr Leu Ala Phe Ala Gln Gln | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 845 | 850 | 855 | |
| GTT CTG GAG ATT GCA GCC CTG AAG GGA AGT GCC AGT GAG GCC GCC GGT | | | 3006 |
| Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly | | | |
| 860 | 865 | 870 | |
| GGC CCT GAG TAC CAG CTC CAG GAA AGT GTG GTG GCT GAC CAG ATC AGT | | | 3054 |
| Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser | | | |
| 875 | 880 | 885 | |
| CAG TTG AGC CGA GAG TGG GGC TTT GCA GAG CAA CTG GTT CTG TAC TTG | | | 3102 |
| Gln Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu | | | |
| 890 | 895 | 900 | 905 |
| AAG GTG GCT GAG CTG CTG TCC TCA GGC CTA CAG ACT GCC ATT GAC CAG | | | 3150 |
| Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Thr Ala Ile Asp Gln | | | |
| 910 | 915 | 920 | |
| ATT CGA GCT GGC AAA CTC TGC CTT TCA TCT ACT GTG AAG CAG GTG GTA | | | 3198 |
| Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val | | | |
| 925 | 930 | 935 | |
| CGC AGA CTA AAT GAG CTG TAC AAG GCC AGC GTG GTA TCC TGC CAG GGC | | | 3246 |
| Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly | | | |
| 940 | 945 | 950 | |
| CTC AGC TTG CGA CTT CAG CGC TTC TTT CTG GAC AAA CAA CGG CTG CTG | | | 3294 |
| Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu | | | |
| 955 | 960 | 965 | |
| GAC GGG ATC CAT GGT GTC ACT GCA GAG CGG CTC ATC CTC AGC CAT GCT | | | 3342 |
| Asp Gly Ile His Gly Val Thr Ala Glu Arg Leu Ile Leu Ser His Ala | | | |
| 970 | 975 | 980 | 985 |
| GTG CAA ATG GTA CAA TCA GCT GCC CTT GAT GAG ATG TTC CAG CAC CGA | | | 3390 |

Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg
 990 995 1000
 GAG GGC TGT GTA CCG AGA TAT CAC AAA GCC CTG CTA TTG CTG GAG GGG 3438
 Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly
 1005 1010 1015
 TTG CAG CAC ACT CTC ACG GAC CAG GCA GAC ATT GAG AAC ATT GCC AAA 3486
 Leu Gln His Thr Leu Thr Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Ile Ala Lys
 1020 1025 1030
 TGC AAG CTG TGC ATT GAG AGG AGA CTC TCG GCC CTG CTG AGT GGT GTC 3534
 Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ser Gly Val
 1035 1040 1045
 TAT GCC TGA CTG CTG CCAACCT GCAGGGTAGG GTCTGAGACC TGGCAGACTG 3590
 Tyr Ala
 1050
 TCCTCAACAC TGATCAGATC CGATGGTGCT GAGACTGCTG CCAGCCAACT CCAGCAGGGA 3650
 TGCTCCACAG TGGACCTGTG CAGACTGGTG CAACTCTTGC TTCCTAGACT GCCAGTCTCT 3710
 GCTGGCAGGT AGACATCAGA GTGCCAGGGG TCCCTTGCCC ACTGGGACAG GAGTTTCTGA 3770
 ACATATTCTT CCTAGCTGGC TCCCTGGCAA GCAGGTATGG TGCCGAGAAG TGGCACCTGC 3830
 CACCTGAAGA GCCCATGGCA GCCCTGTGTC AGGCAAGGGC CTGAGACCGT TGCTGACTCC 3890
 AAGCCAAAGC AAGCTTTTCC TCACAGTTCA CTTGCCCCAT TGCTTGTTCA AGAAAAAGG 3950
 GTATGGTCTT CTGGCCCCCT GTTCTCTCTA GGAAGTCCGG AATTC 3995

配列番号 : 14

配列の長さ : 1051

配列の型 : アミノ酸

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : タンパク質

配 列

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | | | | | 5 | | | | | | | | | | |
| Thr | Val | Gly | Lys | Phe | Glu | Phe | Ser | Arg | Lys | Asp | Leu | Ile | Gly | His | Gly |
| 10 | | | | 15 | | | | | 20 | | | | | 25 | |
| Ala | Phe | Ala | Val | Val | Phe | Lys | Gly | Arg | His | Arg | Glu | Lys | His | Asp | Leu |
| | | | | 30 | | | | | 35 | | | | | 40 | |
| Glu | Val | Ala | Val | Lys | Cys | Ile | Asn | Lys | Lys | Asn | Leu | Ala | Lys | Ser | Gln |
| | | | | 45 | | | | | 50 | | | | | 55 | |
| Thr | Leu | Leu | Gly | Lys | Glu | Ile | Lys | Ile | Leu | Lys | Glu | Leu | Lys | His | Glu |
| | | | | 60 | | | | | 65 | | | | | 70 | |
| Asn | Ile | Val | Ala | Leu | Tyr | Asp | Phe | Gln | Glu | Met | Ala | Asn | Ser | Val | Tyr |
| | | | | 75 | | | | | 80 | | | | | 85 | |
| Leu | Val | Met | Glu | Tyr | Cys | Asn | Gly | Gly | Asp | Leu | Ala | Asp | Tyr | Leu | His |
| 90 | | | | 95 | | | | | 100 | | | | | 105 | |
| Thr | Met | Arg | Thr | Leu | Ser | Glu | Asp | Thr | Val | Arg | Leu | Phe | Leu | Gln | Gln |
| | | | | 110 | | | | | 115 | | | | | 120 | |
| Ile | Ala | Gly | Ala | Met | Arg | Leu | Leu | His | Ser | Lys | Gly | Ile | Ile | His | Arg |
| | | | | 125 | | | | | 130 | | | | | 135 | |
| Asp | Leu | Lys | Pro | Gln | Asn | Ile | Leu | Leu | Ser | Asn | Pro | Gly | Gly | Arg | Arg |
| | | | | 140 | | | | | 145 | | | | | 150 | |
| Ala | Asn | Pro | Ser | Asn | Ile | Arg | Val | Lys | Ile | Ala | Asp | Phe | Gly | Phe | Ala |
| | | | | 155 | | | | | 160 | | | | | 165 | |
| Arg | Tyr | Leu | Gln | Ser | Asn | Met | Met | Ala | Ala | Thr | Leu | Cys | Gly | Ser | Pro |

170 175 180 185
Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys
 190 195 200
Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly
 205 210 215
Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr
 220 225 230
Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala
 235 240 245
Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp
250 255 260 265
Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser
 270 275 280
Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser
 285 290 295
Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala
 300 305 310
Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr
 315 320 325
Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly
330 335 340 345
Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro
 350 355 360
Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro
 365 370 375
Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala

| | | |
|---|-----|-----|
| 380 | 385 | 390 |
| Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser | | |
| 395 | 400 | 405 |
| Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg | | |
| 410 | 415 | 420 |
| Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr | | |
| 430 | 435 | 440 |
| Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala | | |
| 445 | 450 | 455 |
| Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Thr Pro Leu Gly Phe | | |
| 460 | 465 | 470 |
| Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu | | |
| 475 | 480 | 485 |
| Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro | | |
| 490 | 495 | 500 |
| Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser | | |
| 510 | 515 | 520 |
| Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser | | |
| 525 | 530 | 535 |
| Ser Val Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu | | |
| 540 | 545 | 550 |
| His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu | | |
| 555 | 560 | 565 |
| Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Thr Phe Ser Pro Pro Gln | | |
| 570 | 575 | 580 |
| Thr Ser Ala Pro Gln Pro Cys Pro Gly Leu Gln Ser Cys Arg Pro Leu | | |

| | | |
|---|-----|-----|
| 590 | 595 | 600 |
| Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Ser Pro Leu Pro | | |
| 605 | 610 | 615 |
| Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Gly Pro Ser Phe Asp Phe Pro | | |
| 620 | 625 | 630 |
| Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Thr Leu Leu Ala Arg Gln Gly | | |
| 635 | 640 | 645 |
| Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu Ser Glu | | |
| 650 | 655 | 660 |
| Ala Ser Pro Phe His Gly Gln Gln Leu Gly Ser Gly Leu Arg Pro Ala | | |
| 670 | 675 | 680 |
| Glu Asp Thr Arg Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser Arg Ile | | |
| 685 | 690 | 695 |
| Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Ser Asp Ser | | |
| 700 | 705 | 710 |
| Gly Ser Thr Asp Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala Pro Ser | | |
| 715 | 720 | 725 |
| Ala Gly Phe Gly Gly Thr Leu His Pro Gly Ala Arg Gly Gly Gly Ala | | |
| 730 | 735 | 740 |
| Ser Ser Pro Ala Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro Ser Gly | | |
| 750 | 755 | 760 |
| Ala Thr Pro Pro Gln Ser Thr Arg Thr Arg Met Phe Ser Val Gly Ser | | |
| 765 | 770 | 775 |
| Ser Ser Ser Leu Gly Ser Thr Gly Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val | | |
| 780 | 785 | 790 |
| Pro Gly Ala Cys Gly Glu Ala Pro Glu Leu Ser Ala Pro Gly His Cys | | |

| | | |
|---|-----|------|
| 795 | 800 | 805 |
| Cys Ser Leu Ala Asp Pro Leu Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr | | |
| 810 | 815 | 820 |
| Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His | | 825 |
| | 830 | 835 |
| Thr Glu Thr Leu His Ser Leu Arg Phe Thr Leu Ala Phe Ala Gln Gln | | 840 |
| | 845 | 850 |
| Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly | | 855 |
| | 860 | 865 |
| Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser | | 870 |
| | 875 | 880 |
| Gln Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu | | 885 |
| 890 | 895 | 900 |
| Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Thr Ala Ile Asp Gln | | 905 |
| | 910 | 915 |
| Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val | | 920 |
| | 925 | 930 |
| Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly | | 935 |
| | 940 | 945 |
| Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu | | 950 |
| | 955 | 960 |
| Asp Gly Ile His Gly Val Thr Ala Glu Arg Leu Ile Leu Ser His Ala | | 965 |
| 970 | 975 | 980 |
| Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg | | 985 |
| | 990 | 995 |
| Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly | | 1000 |

1005 1010 1015
 Leu Gln His Thr Leu Thr Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Ile Ala Lys
 1020 1025 1030
 Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ser Gly Val
 1035 1040 1045
 Tyr Ala
 1050

配列番号 : 15

配列の長さ : 5228

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 249 .. 3421

特徴を決定した方法 : E

配 列

GGATCCGGAT TCGGATTAGC AGCCCGGGAA GAGTGCCGTG GCACAGGCGC CGGAGGGAGC 60
 GCGACCCTCG GACCCCGCCT GGCCCGCGGG GCTGGGACCC GGCCCGGGCC TGCCCGATGG 120
 GGC GCGCGGC CCCGGAGATG CGCCCTCGCC CGGCCCCGCG CCCCCGGCCC CGCGCCCCCG 180
 GCCCGCCCGC CCGGGCCCGC GCCTCCGCCT GAGTCCCCCG CGCCTTGGCC CGCCACCCCC 240
 CGCCCGCGC CCGGGCCCGC CCTGCGCC ATG GAG CCC GGC CGC GGC GGC ACA 292

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Thr

1

5

| | |
|---|-----|
| GAG ACC GTG GGC AAG TTC GAG TTC TCC CGC AAG GAC CTG ATC GGC CAC | 340 |
| Glu Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His | |
| 10 15 20 | |
| GGC GCC TTC GCG GTG GTC TTC AAG GGC CGC CAC CGC GAG AAG CAC GAT | 388 |
| Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp | |
| 25 30 35 40 | |
| TTG GAG GTC GCC GTC AAG TGC ATT AAC AAG AAG AAC CTC GCC AAG TCT | 436 |
| Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser | |
| 45 50 55 | |
| CAG ACG CTG CTG GGG AAG GAA ATC AAA ATC CTG AAG GAA CTG AAA CAT | 484 |
| Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His | |
| 60 65 70 | |
| GAA AAC ATC GTG GCC CTG TAC GAC TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC | 532 |
| Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val | |
| 75 80 85 | |
| TAC CTG GTT ATG GAG TAC TGC AAC GGT GGG GAC CTG GCC GAC TAC CTG | 580 |
| Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu | |
| 90 95 100 | |
| CAC GCC ATG CGC ACG CTG AGC GAG GAC ACC ATC AGG CTC TTC CTG CAG | 628 |
| His Ala Met Arg Thr Leu Ser Glu Asp Thr Ile Arg Leu Phe Leu Gln | |
| 105 110 115 120 | |
| CAG ATC GCG GGC GCC ATG CGG CTT CTG CAC AGC AAA GGC ATC ATC CAC | 676 |
| Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His | |
| 125 130 135 | |
| CGC GAC CTG AAA CCG CAG AAC ATC CTG CTG TCC AAC CCC GCC GGC CGC | 724 |
| Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 140 | 145 | 150 | |
| CGC GCC AAC CCC AAC AGC ATC CGC GTC AAG ATC GCT GAC TTC GGC TTC | | | 772 |
| Arg Ala Asn Pro Asn Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe | | | |
| 155 | 160 | 165 | |
| GCG CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGC GGC TCC | | | 820 |
| Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser | | | |
| 170 | 175 | 180 | |
| CCC ATG TAC ATG GCC CCC GAG GTC ATC ATG TCC CAG CAC TAC GAC GGG | | | 868 |
| Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly | | | |
| 185 | 190 | 195 | 200 |
| AAG GCG GAC CTG TGG AGC ATC GGC ACC ATC GTC TAC CAG TGC CTG ACG | | | 916 |
| Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr | | | |
| 205 | 210 | 215 | |
| GGG AAG GCG CCC TTC CAG GCC AGC AGC CCC CAG GAC CTG CGC CTG TTC | | | 964 |
| Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe | | | |
| 220 | 225 | 230 | |
| TAC GAG AAG AAC AAG ACG TTG GTC CCC ACC ATC CCC CGG GAG ACC TCG | | | 1012 |
| Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser | | | |
| 235 | 240 | 245 | |
| GCC CCG CTG CGG CAG CTG CTC CTG GCC CTA CTG CAA CGC AAC CAC AAG | | | 1060 |
| Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys | | | |
| 250 | 255 | 260 | |
| GAC CGC ATG GAC TTC GAT GAG TTT TTT CAT CAC CCT TTC CTC GAT GCC | | | 1108 |
| Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala | | | |
| 265 | 270 | 275 | 280 |
| AGC CCC TCG GTC AGG AAA TCC CCA CCC GTG CCT GTG CCC TCG TAC CCA | | | 1156 |

| | |
|---|------|
| Ser Pro Ser Val Arg Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro | |
| 285 290 295 | |
| AGC TCG GGG TCC GGC AGC AGC TCC AGC AGC AGC TCC ACC TCC CAC CTG | 1204 |
| Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ser His Leu | |
| 300 305 310 | |
| GCC TCC CCG CCG TCC CTG GGC GAG ATG CAG CAG CTG CAG AAG ACC CTG | 1252 |
| Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Gln Gln Leu Gln Lys Thr Leu | |
| 315 320 325 | |
| GCC TCC CCG GCT GAC ACC GCT GGC TTC CTG CAC AGC TCC CGG GAC TCT | 1300 |
| Ala Ser Pro Ala Asp Thr Ala Gly Phe Leu His Ser Ser Arg Asp Ser | |
| 330 335 340 | |
| GGT GGC AGC AAG GAC TCT TCC TGT GAC ACA GAC GAC TTC GTC ATG GTC | 1348 |
| Gly Gly Ser Lys Asp Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val | |
| 345 350 355 360 | |
| CCC GCG CAG TTT CCA GGT GAC CTG GTG GCT GAG GCG CCC AGT GCC AAA | 1396 |
| Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Pro Ser Ala Lys | |
| 365 370 375 | |
| CCC CCG CCA GAC AGC CTG ATG TGC AGT GGG AGC TCA CTG GTG GCC TCT | 1444 |
| Pro Pro Pro Asp Ser Leu Met Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser | |
| 380 385 390 | |
| GCG GGC TTG GAG AGC CAC GGC CGG ACC CCA TCT CCA TCC CCA CCC TGC | 1492 |
| Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Pro Cys | |
| 395 400 405 | |
| AGC AGC TCC CCC AGT CCC TCA GGC CGG GCT GGC CCG TTC TCC AGC AGC | 1540 |
| Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Ala Gly Pro Phe Ser Ser Ser | |
| 410 415 420 | |

| | |
|--|------|
| AGG TGC GGC GCC TCT GTC CCC ATC CCA GTC CCC ACG CAG GTG CAG AAC | 1588 |
| Arg Cys Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val Gln Asn | |
| 425 430 435 440 | |
| TAC CAG CGC ATT GAG CGA AAC CTG CAG TCA CCC ACC CAG TTC CAA ACA | 1636 |
| Tyr Gln Arg Ile Glu Arg Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Phe Gln Thr | |
| 445 450 455 | |
| CCT CGG TCC TCT GCC ATC CGC AGG TCA GGC AGC ACC AGC CCC CTG GGC | 1684 |
| Pro Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly | |
| 460 465 470 | |
| TTT GCA AGG GCC AGC CCC TCG CCC CCT GCC CAC GCT GAG CAT GGA GGC | 1732 |
| Phe Ala Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ala His Ala Glu His Gly Gly | |
| 475 480 485 | |
| GTC CTG GCC AGG AAG ATG TCT CTG GGT GGA GGC CGG CCC TAC ACG CCA | 1780 |
| Val Leu Ala Arg Lys Met Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro | |
| 490 495 500 | |
| TCT CCT CAA GTT GGA ACC ATC CCT GAG CGG CCA GGC TGG AGC GGG ACG | 1828 |
| Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Gly Trp Ser Gly Thr | |
| 505 510 515 520 | |
| CCC TCC CCA CAG GGA GCT GAG ATG CGG GGT GGC AGG TCC CCT CGT CCA | 1876 |
| Pro Ser Pro Gln Gly Ala Glu Met Arg Gly Gly Arg Ser Pro Arg Pro | |
| 525 530 535 | |
| GGC TCC TCT GCA CCC GAG CAC TCT CCC CGC ACT TCC GGG CTG GGC TGC | 1924 |
| Gly Ser Ser Ala Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Ser Gly Leu Gly Cys | |
| 540 545 550 | |
| CGC CTG CAC AGC GCC CCC AAC CTG TCT GAC TTG CAC GTC GTC CGC CCC | 1972 |
| Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Leu His Val Val Arg Pro | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 555 | 560 | 565 | |
| AAG CTG CCC AAA CCC CCC ACG GAC CCC CTG GGA GCT GTG TTC AGC CCA | | | 2020 |
| Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Val Phe Ser Pro | | | |
| 570 | 575 | 580 | |
| CCA CAG GCC AGC CCT CCC CAG CCG TCC CAC GGC CTG CAG TCC TGC CGG | | | 2068 |
| Pro Gln Ala Ser Pro Pro Gln Pro Ser His Gly Leu Gln Ser Cys Arg | | | |
| 585 | 590 | 595 | 600 |
| AAC CTG CGG GGC TCA CCC AAG CTG CCC GAC TTC CTG CAG CGA AAC CCC | | | 2116 |
| Asn Leu Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Asn Pro | | | |
| 605 | 610 | 615 | |
| CTG CCC CCC ATC CTG GGC TCC CCC ACC AAG GCT GTG CCC TCC TTT GAC | | | 2164 |
| Leu Pro Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Val Pro Ser Phe Asp | | | |
| 620 | 625 | 630 | |
| TTC CCG AAG ACC CCC AGC TCC CAG AAC CTG CTG GCC CTC CTA GCC CGG | | | 2212 |
| Phe Pro Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Ala Leu Leu Ala Arg | | | |
| 635 | 640 | 645 | |
| CAG GGC GTG GTG ATG ACG CCC CCT CGA AAC CGG ACG CTG CCC GAC CTC | | | 2260 |
| Gln Gly Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu | | | |
| 650 | 655 | 660 | |
| TCG GAG GTG GGA CCC TTC CAT GGT CAG CCG TTG GGC CCT GGC CTG CGG | | | 2308 |
| Ser Glu Val Gly Pro Phe His Gly Gln Pro Leu Gly Pro Gly Leu Arg | | | |
| 665 | 670 | 675 | 680 |
| CCA GGC GAG GAC CCC AAG GGC CCC TTT GGC CGG TCT TTC AGC ACC AGC | | | 2356 |
| Pro Gly Glu Asp Pro Lys Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser | | | |
| 685 | 690 | 695 | |
| CGC CTC ACT GAC CTG CTC CTT AAG GCG GCG TTT GGG ACA CAA GCC CCG | | | 2404 |

Arg Leu Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Pro
 700 705 710
 GAC CCG GGC AGC ACG GAG AGC CTG CAG GAG AAG CCC ATG GAG ATC GCA 2452
 Asp Pro Gly Ser Thr Glu Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala
 715 720 725
 CCC TCA GCT GGC TTT GGA GGG AGC CTG CAC CCA GGA GCC CGT GCT GGG 2500
 Pro Ser Ala Gly Phe Gly Gly Ser Leu His Pro Gly Ala Arg Ala Gly
 730 735 740
 GGC ACC AGC AGC CCC TCC CCG GTG GTC TTC ACC GTG GGC TCT CCC CCG 2548
 Gly Thr Ser Ser Pro Ser Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro
 745 750 755 760
 AGC GGG AGC ACG CCC CCC CAG GGC CCC CGC ACC AGG ATG TTC TCA GCG 2596
 Ser Gly Ser Thr Pro Pro Gln Gly Pro Arg Thr Arg Met Phe Ser Ala
 765 770 775
 GGC CCC ACT GGC TCT GCC AGC TCT TCT GCC CGC CAC CTG GTG CCT GGG 2644
 Gly Pro Thr Gly Ser Ala Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val Pro Gly
 780 785 790
 CCC TGC AGC GAG GCC CCA GCC CCT GAG CTC CCT GCT CCA GGA CAC GGC 2692
 Pro Cys Ser Glu Ala Pro Ala Pro Glu Leu Pro Ala Pro Gly His Gly
 795 800 805
 TGC AGC TTT GCC GAC CCC ATT GCT GCG AAC CTG GAG GGG GCT GTG ACC 2740
 Cys Ser Phe Ala Asp Pro Ile Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr
 810 815 820
 TTC GAG GCC CCC GAC CTC CCT GAG GAG ACC CTC ATG GAG CAA GAG CAC 2788
 Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His
 825 830 835 840

| | |
|---|------|
| ACG GAG ATC CTG CGT GGC CTG CGC TTC ACG CTG CTG TTC GTG CAG CAC | 2836 |
| Thr Glu Ile Leu Arg Gly Leu Arg Phe Thr Leu Leu Phe Val Gln His | |
| 845 850 855 | |
| GTC CTG GAG ATC GCA GCC CTG AAG GGC AGC GCC AGT GAG GCG GCG GGG | 2884 |
| Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly | |
| 860 865 870 | |
| GGC CCT GAG TAC CAG CTG CAG GAG AGT GTG GTG GCC GAC CAG ATC AGC | 2932 |
| Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser | |
| 875 880 885 | |
| CTG CTG AGC CGA GAA TGG GGC TTC GCG GAA CAG CTG GTG CTG TAC CTG | 2980 |
| Leu Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu | |
| 890 895 900 | |
| AAG GTG GCC GAG CTA CTG TCC TCC GGC CTG CAA AGT GCC ATC GAC CAG | 3028 |
| Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Ser Ala Ile Asp Gln | |
| 905 910 915 920 | |
| ATC CGG GCC GGC AAG CTC TGC CTG TCG TCC ACT GTG AAG CAG GTG GTG | 3076 |
| Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val | |
| 925 930 935 | |
| CGC AGG CTG AAT GAG CTG TAC AAG GCC AGC GTG GTG TCC TGC CAG GGC | 3124 |
| Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly | |
| 940 945 950 | |
| CTG AGC CTG CGG CTG CAG CGC TTC TTC CTG GAC AAG CAG CGG CTC CTG | 3172 |
| Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu | |
| 955 960 965 | |
| GAC CGC ATT CAC AGC ATC ACT GCC GAG AGG CTC ATC TTC AGC CAC GCT | 3220 |
| Asp Arg Ile His Ser Ile Thr Ala Glu Arg Leu Ile Phe Ser His Ala | |

| | | | |
|--|------|------|------|
| 970 | 975 | 980 | |
| GTG CAG ATG GTG CAG TCG GCT GCC CTG GAC GAG ATG TTC CAG CAC CGT | | | 3268 |
| Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg | | | |
| 985 | 990 | 995 | 1000 |
| GAG GGC TGC GTC CCA CGC TAC CAC AAG GCC CTG CTG CTC CTG GAG GGG | | | 3316 |
| Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly | | | |
| | 1005 | 1010 | 1015 |
| CTG CAG CAC ATG CTC TCG GAC CAG GCC GAC ATC GAG AAC GTC ACC AAG | | | 3364 |
| Leu Gln His Met Leu Ser Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Val Thr Lys | | | |
| | 1020 | 1025 | 1030 |
| TGC AAG CTG TGC ATT GAG CGG AGA CTC TCG GCG CTG CTG ACT GGC ATC | | | 3412 |
| Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Thr Gly Ile | | | |
| | 1035 | 1040 | 1045 |
| TGT GCC TGACCTTTCT GGCCTGGCTG GGCCCCCGT CCTGCCGAGC CCTGCAGAGT | | | 3468 |
| Cys Ala | | | |
| 1050 | | | |
| GGGCTCTGTG TGCTGGCTGG ACTCCTCGGG ACAAGCCCAT GGCCTGATC GCTGGTGCTG | | | 3528 |
| AGCCCTGCCC TGGGCCCCAC GGACAGTCAG CCTGCCGGCC TCCCTGCAGC TCACGGGGCA | | | 3588 |
| GAACCAGCAC ATCTGGAGCC ACACAGCTTG GGGGGTGTCT CCCATCTTTT ACAGGTGGGG | | | 3648 |
| ATCACAGAAT TTCTGCCCCCT CCAGCTGCCT GGCTCAGCAG GCGTGGGTGC CACCACCCTC | | | 3708 |
| TAGCCCCAGG GCAGCCCCGG AGGACAGGCA AGGGCCTGAG ACCACTGCCG ACTCAAAGCC | | | 3768 |
| AAAGCGAGCT CCTGCTTAGG GCAGGTCAGC AGGCACTGTG CCCAGGAAGA GCCTGCGGCC | | | 3828 |
| TCGGCGTCCC CCAGTCTCCA GGAGCCTCTC CCTCCGAGAT ACCCACCAG CTTTGTCAAT | | | 3888 |
| CACCCAAGCA CTTTATGCAT ATAGAGACAG AACCTGGACC TCACCAGGGA CTGCTGGGCA | | | 3948 |
| GCGATTCTG GCAGTGGCCT GGTGTTTGTA CATAACATA TGCAGACACA TGCCAGGGCC | | | 4008 |
| CCCCAAGCCC GAGCACCAGA CCACGTTGCT GCCCAGGTCT GGACCTCAGC GGGAGAACTG | | | 4068 |

| | |
|---|------|
| GCTCCGGGGG GAGTGGGGCC CTGCGCTAGA GGCAGAGGCA GTTCTTTGTT CAAGCGTTCC | 4128 |
| TCTGGGGACC GGCAGCAGAG GCACCGTGTT CTCTCAGCCC TGGATACGTC TTGTAATCTT | 4188 |
| TCACACTTTA TTCCTAAAAC GTGTCTTATT TTTATGCAGC TCATTTTTTC TTAAAGGAG | 4248 |
| AAAACTTGTA GGTGTTTAAG AATTGGTTTT GGGAGGGCGA GGAAGTGGGCC AGGTAGAGG | 4308 |
| CAGATGGCAC AGGGGCGTGT GGGGGGCGGG TGAGGCTGCT TTGCACACCT GTGTTGGTGG | 4368 |
| CTGTCCCCTG CCGCCCCTCC CTGTGGCAGC AGCAGGACAG GTGTGTGCCC AGCACCTCC | 4428 |
| CTACCTGGGC CTGGAAGCAG ATGAGGGGAA TACTTCATGC AAAGAAAAAA GTAACATGTG | 4488 |
| CAAAAGCTCC CCGTCCAGCT TTGACAGTCA GTTTTGATGT CAGCTCCTCG GCAGGGTAGG | 4548 |
| CCTGATGACA GCCCTGTCCC TCCCTGCCTC CGCCTTGCCC AAGGCCACGG AGGGCGTCTG | 4608 |
| CAGAGAGGCC TGCCTTCGG ATTCCAGGCG GGCATGCCCT GCAAACCCCG CCTGGGCCTC | 4668 |
| CCTTGGTCTG CCCAGCCCTC GGTTAGCCCT GCCTGAATCA GTAGATACTT GAACGAGTCC | 4728 |
| CCAGTCTGCG GGAGGCAGTG GTGGGGCCAT GGACCCATGC GGGGGGTTCC AGGGTCACAC | 4788 |
| <hr/> | |
| GCCACATAAC AGACAAAAAT ACACACACGT GTGTTTTTCT TTGCAATACT TGAAATATTG | 4848 |
| CCACTGTGCT TGGACTTAGA AGAAGAAAAT CCCCCTGACT TCTTCCTCAT CACCTTGATG | 4908 |
| GCTTTATTCT CACCTTGTTG GGCATGTTTG AATTTATTGC TTCATGGCCG ACTGGAATCC | 4968 |
| TGAGTCCTGG GAAGCTGGCA CTGCGGGGAT CTTGCCCGGT GTCCTGGTCC TCTTGCTTCC | 5028 |
| GTCGCGGCCG CATGTGCGTG TGTCCAAGCA GGTCTGGGC GCCTCAACTG CTGCCCCTGG | 5088 |
| TTGAATGTTT TCTTGATAGT GCTGGACCCT TTGTCTATTT TAAAGCGAAT TTTGTGTGAT | 5148 |
| TTCCTGCCCT TTGCGTTATA TTGTATAATA CCAACGTAAG GAAATAAACC TTTGGAATTG | 5208 |
| TTGAAAAAAA AAAAAAAAAA | 5228 |

配列番号 : 16

配列の長さ : 1050

配列の型 : アミノ酸

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : タンパク質

配 列

[illegible]

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 185 | 190 | 195 | 200 |
| Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr | | | |
| | 205 | 210 | 215 |
| Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe | | | |
| | 220 | 225 | 230 |
| Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser | | | |
| | 235 | 240 | 245 |
| Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys | | | |
| | 250 | 255 | 260 |
| Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala | | | |
| 265 | 270 | 275 | 280 |
| Ser Pro Ser Val Arg Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro | | | |
| | 285 | 290 | 295 |
| Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ser His Leu | | | |
| | 300 | 305 | 310 |
| Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Gln Gln Leu Gln Lys Thr Leu | | | |
| | 315 | 320 | 325 |
| Ala Ser Pro Ala Asp Thr Ala Gly Phe Leu His Ser Ser Arg Asp Ser | | | |
| | 330 | 335 | 340 |
| Gly Gly Ser Lys Asp Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val | | | |
| 345 | 350 | 355 | 360 |
| Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Pro Ser Ala Lys | | | |
| | 365 | 370 | 375 |
| Pro Pro Pro Asp Ser Leu Met Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser | | | |
| | 380 | 385 | 390 |
| Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Pro Cys | | | |

395 400 405
Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Ala Gly Pro Phe Ser Ser Ser
410 415 420
Arg Cys Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val Gln Asn
425 430 435 440
Tyr Gln Arg Ile Glu Arg Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Phe Gln Thr
445 450 455
Pro Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly
460 465 470
Phe Ala Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ala His Ala Glu His Gly Gly
475 480 485
Val Leu Ala Arg Lys Met Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro
490 495 500
Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Gly Trp Ser Gly Thr
505 510 515 520
Pro Ser Pro Gln Gly Ala Glu Met Arg Gly Gly Arg Ser Pro Arg Pro
525 530 535
Gly Ser Ser Ala Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Ser Gly Leu Gly Cys
540 545 550
Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Leu His Val Val Arg Pro
555 560 565
Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Val Phe Ser Pro
570 575 580
Pro Gln Ala Ser Pro Pro Gln Pro Ser His Gly Leu Gln Ser Cys Arg
585 590 595 600
Asn Leu Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Asn Pro

| | | |
|---|-----|-----|
| 605 | 610 | 615 |
| Leu Pro Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Val Pro Ser Phe Asp | | |
| 620 | 625 | 630 |
| Phe Pro Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Ala Leu Leu Ala Arg | | |
| 635 | 640 | 645 |
| Gln Gly Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu | | |
| 650 | 655 | 660 |
| Ser Glu Val Gly Pro Phe His Gly Gln Pro Leu Gly Pro Gly Leu Arg | | |
| 665 | 670 | 675 |
| Pro Gly Glu Asp Pro Lys Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser | | |
| 685 | 690 | 695 |
| Arg Leu Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Pro | | |
| 700 | 705 | 710 |
| Asp Pro Gly Ser Thr Glu Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala | | |
| 715 | 720 | 725 |
| Pro Ser Ala Gly Phe Gly Gly Ser Leu His Pro Gly Ala Arg Ala Gly | | |
| 730 | 735 | 740 |
| Gly Thr Ser Ser Pro Ser Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro | | |
| 745 | 750 | 755 |
| Ser Gly Ser Thr Pro Pro Gln Gly Pro Arg Thr Arg Met Phe Ser Ala | | |
| 765 | 770 | 775 |
| Gly Pro Thr Gly Ser Ala Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val Pro Gly | | |
| 780 | 785 | 790 |
| Pro Cys Ser Glu Ala Pro Ala Pro Glu Leu Pro Ala Pro Gly His Gly | | |
| 795 | 800 | 805 |
| Cys Ser Phe Ala Asp Pro Ile Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr | | |

| | | | |
|---|------|------|------|
| 810 | 815 | 820 | |
| Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His | | | |
| 825 | 830 | 835 | 840 |
| Thr Glu Ile Leu Arg Gly Leu Arg Phe Thr Leu Leu Phe Val Gln His | | | |
| 845 | 850 | 855 | |
| Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly | | | |
| 860 | 865 | 870 | |
| Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser | | | |
| 875 | 880 | 885 | |
| Leu Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu | | | |
| 890 | 895 | 900 | |
| Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Ser Ala Ile Asp Gln | | | |
| 905 | 910 | 915 | 920 |
| Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val | | | |
| 925 | 930 | 935 | |
| Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly | | | |
| 940 | 945 | 950 | |
| Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu | | | |
| 955 | 960 | 965 | |
| Asp Arg Ile His Ser Ile Thr Ala Glu Arg Leu Ile Phe Ser His Ala | | | |
| 970 | 975 | 980 | |
| Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg | | | |
| 985 | 990 | 995 | 1000 |
| Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly | | | |
| 1005 | 1010 | 1015 | |
| Leu Gln His Met Leu Ser Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Val Thr Lys | | | |

1020 1025 1030
Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Thr Gly Ile
1035 1040 1045
Cys Ala
1050

配列番号 : 17

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

TGCCCACCCT AGCGCTCTAT G

21

配列番号 : 18

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

ATTGCGCATGG CTGCCGCAAT C

21

配列番号 : 19

配列の長さ : 445

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配 列

| | |
|--|-----|
| TGCATGCCTG CACGTCGACT CTAGAGGATC TACTANTCAT ATGGATTTGC CCACCCTACG | 60 |
| CTCTATGTCC CGGGGGCGCG GCCATGGAAG TGGTGGGCGA CTTCGAGTAC TGCAAGCGGG | 120 |
| ACCTCGTGGG ACACGGGGCC TTCGCTGTGG TCTTCCGGGG GCGGCACCGC CAGAAAACTG | 180 |
| ATTGGGAGGT GGCTATTAAA AGTATTAATA AAAAGAACTT GTCAAAATCA CAAATTTTGC | 240 |
| TTGGAAGGA AATAAAAATC TTAAAGGAGC TTCAGCATGA AAACATCGTA GCGCTCTATG | 300 |
| ATGTTTCAGGA ATTGCCCAAC TCTGTCTTTC TGGTGATGGA GTATTGCAAT GGTGGAGACC | 360 |
| TGGCAGATTA TTTGCAAGCT AAAGGAACTC TGAGTGAAGA TACTATCAGA GTGTTTCTCC | 420 |
| ATCAGATTGC GGCAGCCATG CGAAT | 445 |

配列番号 : 20

配列の長さ : 3455

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 42 .. 3152

特徴を決定した方法 : E

配 列

| | |
|---|-----|
| CGCCTGCCCA CCCTAGCGTT CTATGTCCCG GGGGCGCGGC C ATG GAG GTG GTG GGC | 56 |
| Met Glu Val Val Gly | |
| 1 5 | |
| GAC TTC GAG TAC TGC AAG CGG GAC CTC GTG GGA CAC GGG GCC TTC GCT | 104 |
| Asp Phe Glu Tyr Cys Lys Arg Asp Leu Val Gly His Gly Ala Phe Ala | |
| 10 15 20 | |
| GTG GTC TTC CGG GGG CGG CAC CGC CAG AAA ACT GAT TGG GAG GTG GCT | 152 |
| Val Val Phe Arg Gly Arg His Arg Gln Lys Thr Asp Trp Glu Val Ala | |
| 25 30 35 | |
| ATT AAA AGT ATT AAT AAA AAG AAC TTG TCA AAA TCA CAA ATT CTG CTT | 200 |
| Ile Lys Ser Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ser Lys Ser Gln Ile Leu Leu | |
| 40 45 50 | |
| GGA AAG GAA ATA AAA ATC TTA AAG GAG CTT CAG CAT GAA AAC ATC GTA | 248 |
| Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Gln His Glu Asn Ile Val | |
| 55 60 65 | |
| GCG CTC TAT GAT GTT CAG GAA TTG CCC AAC TCT GTC TTT CTG GTG ATG | 296 |
| Ala Leu Tyr Asp Val Gln Glu Leu Pro Asn Ser Val Phe Leu Val Met | |
| 70 75 80 85 | |
| GAG TAT TGC AAT GGT GGA GAC CTG GCA GAT TAT TTG CAA GCT AAA GGA | 344 |
| Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu Gln Ala Lys Gly | |
| 90 95 100 | |
| ACT CTG AGT GAA GAT ACT ATC AGA GTG TTT CTC CAT CAG ATT GCG GCA | 392 |
| Thr Leu Ser Glu Asp Thr Ile Arg Val Phe Leu His Gln Ile Ala Ala | |
| 105 110 115 | |
| GCC ATG CGA ATC CTG CAC AGC AAA GGG ATA ATC CAC AGG GAT CTC AAA | 440 |

Ala Met Arg Ile Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys
120 125 130
CCA CAG AAT ATC CTG TTG TCT TAT GCC AAT CGA AGG AAG TCG AAT GTC 488
Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Tyr Ala Asn Arg Arg Lys Ser Asn Val
135 140 145
AGT GGT ATT CGT ATT AAA ATA GCT GAT TTT GGT TTC GCA CGG TAC CTA 536
Ser Gly Ile Arg Ile Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu
150 155 160 165
CAT AGT AAC ACA ATG GCA GCG ACA CTG TGT GGA TCC CCA ATG TAC ATG 584
His Ser Asn Thr Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met
170 175 180
GCT CCC GAG GTT ATT ATG TCT CAA CAT TAT GAT GCT AAG GCA GAT TTA 632
Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Ala Lys Ala Asp Leu
185 190 195
TGG AGC ATA GGA ACA GTG ATC TAT CAA TGC CTA GTT GGA AAA CCA CCT 680
Trp Ser Ile Gly Thr Val Ile Tyr Gln Cys Leu Val Gly Lys Pro Pro
200 205 210
TTT CAG GCT AAT AGT CCT CAG GAC CTA AGG ATG TTT TAT GAA AAA AAC 728
Phe Gln Ala Asn Ser Pro Gln Asp Leu Arg Met Phe Tyr Glu Lys Asn
215 220 225
AGG AGC TTA ATG CCT AGT ATT CCC AGA GAA ACA TCA CCT TAC TTG GCT 776
Arg Ser Leu Met Pro Ser Ile Pro Arg Glu Thr Ser Pro Tyr Leu Ala
230 235 240 245
AAT CTC CTT TTG GGT TTG CTT CAG AGA AAT CAA AAG GAT AGA ATG GAC 824
Asn Leu Leu Leu Gly Leu Leu Gln Arg Asn Gln Lys Asp Arg Met Asp
250 255 260

| | |
|---|------|
| TTT GAA GCA TTT TTC AGC CAT CCT TTC CTT GAG CAA GTT CCA GTT AAA | 872 |
| Phe Glu Ala Phe Phe Ser His Pro Phe Leu Glu Gln Val Pro Val Lys | |
| 265 270 275 | |
| AAA TCT TGC CCA GTC CCA GTG CCT GTG TAT TCT GGC CCT GTC CCT GGA | 920 |
| Lys Ser Cys Pro Val Pro Val Pro Val Tyr Ser Gly Pro Val Pro Gly | |
| 280 285 290 | |
| AGC TCC TGC AGC AGC TCA CCA TCT TGT CGC TTT GCT TCT CCA CCA TCC | 968 |
| Ser Ser Cys Ser Ser Ser Pro Ser Cys Arg Phe Ala Ser Pro Pro Ser | |
| 295 300 305 | |
| CTT CCA GAT ATG CAG CAT ATT CAG GAA GAA AAC TTA TCC TCC CCA CCG | 1016 |
| Leu Pro Asp Met Gln His Ile Gln Glu Glu Asn Leu Ser Ser Pro Pro | |
| 310 315 320 325 | |
| TTG GGT CCT CCC AAC TAT CTA CAG GTG TCC AAA GAC TCT GCG AGT AAT | 1064 |
| Leu Gly Pro Pro Asn Tyr Leu Gln Val Ser Lys Asp Ser Ala Ser Asn | |
| 330 335 340 | |
| AGT AGC AAG AAC TCT TCT TGT GAC ACG GAT GAC TTT GTT TTG GTT CCA | 1112 |
| Ser Ser Lys Asn Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Leu Val Pro | |
| 345 350 355 | |
| CAC AAC ATC TCG TCA GAC CAC TCA TAT GAC ATG CCA ATG GGG ACT ACG | 1160 |
| His Asn Ile Ser Ser Asp His Ser Tyr Asp Met Pro Met Gly Thr Thr | |
| 360 365 370 | |
| GCC AGA CGC GCT TCA AAT GAA TTC TTT ATG TGT GGA GGG CAG TGT CAA | 1208 |
| Ala Arg Arg Ala Ser Asn Glu Phe Phe Met Cys Gly Gly Gln Cys Gln | |
| 375 380 385 | |
| CCT ACT GTG TCA CCT CAC AGC GAA ACA GCC CCA ATT CCA GTT CCT ACT | 1256 |
| Pro Thr Val Ser Pro His Ser Glu Thr Ala Pro Ile Pro Val Pro Thr | |

| | | | | |
|---|-----|-----|-----|------|
| 390 | 395 | 400 | 405 | |
| CAA GTA AGG AAT TAT CAG CGC ATA GAA CAG AAT CTT ATA TCC ACT GCC | | | | 1304 |
| Gln Val Arg Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Ile Ser Thr Ala | | | | |
| | 410 | 415 | 420 | |
| AGC TCT GGC ACA AAC CCA CAT GGT TCT CCA AGA TCT GCA GTA GTA CGA | | | | 1352 |
| Ser Ser Gly Thr Asn Pro His Gly Ser Pro Arg Ser Ala Val Val Arg | | | | |
| | 425 | 430 | 435 | |
| AGG TCT AAT ACC AGC CCC ATG GGC TTC CTC CGG GTT GGG TCC TGC TCC | | | | 1400 |
| Arg Ser Asn Thr Ser Pro Met Gly Phe Leu Arg Val Gly Ser Cys Ser | | | | |
| | 440 | 445 | 450 | |
| CCT GTA CCA GGA GAC ACA GTG CAG ACA GGA GGA CGA AGA CTC TCT ACT | | | | 1448 |
| Pro Val Pro Gly Asp Thr Val Gln Thr Gly Gly Arg Arg Leu Ser Thr | | | | |
| | 455 | 460 | 465 | |
| GGC TCT TCC AGG CCT TAC TCA CCA TCC CCC TTG GTT GGT ACC ATT CCT | | | | 1496 |
| Gly Ser Ser Arg Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Leu Val Gly Thr Ile Pro | | | | |
| | 470 | 475 | 480 | 485 |
| GAA CAG TTT AGT CAG TGC TGC TGT GGA CAT CCT CAG GGC CAT GAA GCC | | | | 1544 |
| Glu Gln Phe Ser Gln Cys Cys Cys Gly His Pro Gln Gly His Glu Ala | | | | |
| | 490 | 495 | 500 | |
| AGG AGT AGG CAC TCC TCA GGT TCT CCA GTG CCA CAG ACC CAG GCA CCA | | | | 1592 |
| Arg Ser Arg His Ser Ser Gly Ser Pro Val Pro Gln Thr Gln Ala Pro | | | | |
| | 505 | 510 | 515 | |
| CAG TCA CTC TTA CTG GGT GCT AGA CTG CAG AGT GCA CCC ACC CTC ACC | | | | 1640 |
| Gln Ser Leu Leu Leu Gly Ala Arg Leu Gln Ser Ala Pro Thr Leu Thr | | | | |
| | 520 | 525 | 530 | |
| GAT ATC TAT CAG AAC AAG CAG AAG CTC AGA AAG CAG CAC TCT GAC CCT | | | | 1688 |

Asp Ile Tyr Gln Asn Lys Gln Lys Leu Arg Lys Gln His Ser Asp Pro
 535 540 545
 GTG TGT CCG TCC CAT GCT GGA GCT GGG TAT AGT TAC TCA CCT CAG CCT 1736
 Val Cys Pro Ser His Ala Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr Ser Pro Gln Pro
 550 555 560 565
 AGT CGG CCT GGC AGC CTT GGG ACC TCT CCC ACC AAG CAC ACG GGG TCC 1784
 Ser Arg Pro Gly Ser Leu Gly Thr Ser Pro Thr Lys His Thr Gly Ser
 570 575 580
 TCT CCA CGG AAT TCT GAC TGG TTC TTT AAA ACT CCT TTA CCA ACA ATC 1832
 Ser Pro Arg Asn Ser Asp Trp Phe Phe Lys Thr Pro Leu Pro Thr Ile
 585 590 595
 ATT GGC TCT CCT ACT AAG ACT ACA GCT CCT TTC AAA ATC CCT AAA ACA 1880
 Ile Gly Ser Pro Thr Lys Thr Thr Ala Pro Phe Lys Ile Pro Lys Thr
 600 605 610
 CAA GCA TCT TCT AAC CTG TTA GCC TTG GTT ACT CGT CAT GGG CCT GCT 1928
 Gln Ala Ser Ser Asn Leu Leu Ala Leu Val Thr Arg His Gly Pro Ala
 615 620 625
 GAA AGC CAG TCC AAA GAT GGG AAT GAC CCT CGT GAG TGT TCC CAC TGC 1976
 Glu Ser Gln Ser Lys Asp Gly Asn Asp Pro Arg Glu Cys Ser His Cys
 630 635 640 645
 CTC TCA GTA CAA GGA AGC GAG AGG CAT CGA TCT GAG CAG CAG CAG AGC 2024
 Leu Ser Val Gln Gly Ser Glu Arg His Arg Ser Glu Gln Gln Gln Ser
 650 655 660
 AAG GCA GTG TTT GGC AGA TCT GTC AGT ACT GGG AAG TTA TCA GAA CAA 2072
 Lys Ala Val Phe Gly Arg Ser Val Ser Thr Gly Lys Leu Ser Glu Gln
 665 670 675

| | |
|---|------|
| CAA GTA AAG GCA CCT TTA GGT GGA CAC CAG GGC AGC ACG GAT AGT TTA | 2120 |
| Gln Val Lys Ala Pro Leu Gly Gly His Gln Gly Ser Thr Asp Ser Leu | |
| 680 685 690 | |
| AAC ACA GAA CGA CCA ATG GAT GTA GCT CCT GCA GGA GCC TGT GGT GTT | 2168 |
| Asn Thr Glu Arg Pro Met Asp Val Ala Pro Ala Gly Ala Cys Gly Val | |
| 695 700 705 | |
| ATG CTG GCA TTG CCA GCA GGA ACA GCA GCA AGC GCC AGA GCT GTC CTC | 2216 |
| Met Leu Ala Leu Pro Ala Gly Thr Ala Ala Ser Ala Arg Ala Val Leu | |
| 710 715 720 725 | |
| TTC ACC GTG GGG TCT CCT CCA CAC AGT GCC ACA GCC CCC ACT TGT ACT | 2264 |
| Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro His Ser Ala Thr Ala Pro Thr Cys Thr | |
| 730 735 740 | |
| CAT ATG GTC CTT CGA ACA AGA ACC ACC TCA GTG GGG TCC AGC AGC TCA | 2312 |
| His Met Val Leu Arg Thr Arg Thr Thr Ser Val Gly Ser Ser Ser Ser | |
| 745 750 755 | |
| GGA GGT TCC TTG TGT TCT GCA AGT GGC CGA GTA TGT GTG GGC TCC CCT | 2360 |
| Gly Gly Ser Leu Cys Ser Ala Ser Gly Arg Val Cys Val Gly Ser Pro | |
| 760 765 770 | |
| CCT GGA CCA GGG TTG GGC TCT TCC CCA CCA GGA GCA GAG GGA GCT CCC | 2408 |
| Pro Gly Pro Gly Leu Gly Ser Ser Pro Pro Gly Ala Glu Gly Ala Pro | |
| 775 780 785 | |
| AGC CTA AGA TAC GTG CCT TAT GGT GCT TCA CCA CCC AGC CTA GAG GGT | 2456 |
| Ser Leu Arg Tyr Val Pro Tyr Gly Ala Ser Pro Pro Ser Leu Glu Gly | |
| 790 795 800 805 | |
| CTC ATC ACC TTT GAA GCC CCT GAA CTA CCA GAG GAG ACA CTG ATG GAG | 2504 |
| Leu Ile Thr Phe Glu Ala Pro Glu Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu | |

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 810 | 815 | 820 | |
| CGA GAG CAC ACA GAC ACC TTA CGC CAT CTG AAC ATG ATG TTA ATG TTT | | | 2552 |
| Arg Glu His Thr Asp Thr Leu Arg His Leu Asn Met Met Leu Met Phe | | | |
| 825 | 830 | 835 | |
| ACT GAG TGT GTG CTG GAC CTG ACG GCA GTG AGG GGT GGG AAC CCT GAG | | | 2600 |
| Thr Glu Cys Val Leu Asp Leu Thr Ala Val Arg Gly Gly Asn Pro Glu | | | |
| 840 | 845 | 850 | |
| CTG TGC ACA TCT GCT GTG TCC TTG TAC CAG ATT CAG GAG AGT GTA GTT | | | 2648 |
| Leu Cys Thr Ser Ala Val Ser Leu Tyr Gln Ile Gln Glu Ser Val Val | | | |
| 855 | 860 | 865 | |
| GTG GAC CAG ATC AGC CAG CTA AGC AAA GAT TGG GGG CGG GTG GAG CAG | | | 2696 |
| Val Asp Gln Ile Ser Gln Leu Ser Lys Asp Trp Gly Arg Val Glu Gln | | | |
| 870 | 875 | 880 | 885 |
| CTG GTG TTG TAC ATG AAG GCA GCA CAG CTG CTG GCG GCT TCC CTG CAT | | | 2744 |
| Leu Val Leu Tyr Met Lys Ala Ala Gln Leu Leu Ala Ala Ser Leu His | | | |
| 890 | 895 | 900 | |
| CTC GCC AAA GCT CAG GTC AAG TCT GGG AAG CTG AGC CCA TCC ATG GCT | | | 2792 |
| Leu Ala Lys Ala Gln Val Lys Ser Gly Lys Leu Ser Pro Ser Met Ala | | | |
| 905 | 910 | 915 | |
| GTG AAA CAA GTT GTT AAA AAT CTG AAT GAA AGA TAC AAA TTC TGC ATC | | | 2840 |
| Val Lys Gln Val Val Lys Asn Leu Asn Glu Arg Tyr Lys Phe Cys Ile | | | |
| 920 | 925 | 930 | |
| ACC ATG TGC AAG AAA CTT ACA GAA AAG CTG AAT CGC TTC TTC TCC GAT | | | 2888 |
| Thr Met Cys Lys Lys Leu Thr Glu Lys Leu Asn Arg Phe Phe Ser Asp | | | |
| 935 | 940 | 945 | |
| AAA CAG AGA TTT ATT GAT GAA ATC AAC AGT GTG ACT GCA GAG AAA CTC | | | 2936 |

Lys Gln Arg Phe Ile Asp Glu Ile Asn Ser Val Thr Ala Glu Lys Leu
 950 955 960 965
 ATC TAT AAT TGT GCT GTG GAA ATG GTT CAA TCT GCA GCC CTG GAT GAG 2984
 Ile Tyr Asn Cys Ala Val Glu Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu
 970 975 980
 ATG TTT CAG CAG ACT GAA GAC ATC GTT TAT CGC TAC CAC AAG GCA GCC 3032
 Met Phe Gln Gln Thr Glu Asp Ile Val Tyr Arg Tyr His Lys Ala Ala
 985 990 995
 GTT CTT TTG GAA GGC TTA AGT AAG ATC CTG CAG GAC CCT ACA GAT GTT 3080
 Val Leu Leu Glu Gly Leu Ser Lys Ile Leu Gln Asp Pro Thr Asp Val
 1000 1005 1010
 GAA AAT GTG CAT AAG TAT AAA TGT AGT ATT GAA AGA AGA TTG TCA GCA 3128
 Glu Asn Val His Lys Tyr Lys Cys Ser Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala
 1015 1020 1025
 CTC TGC TGT AGC ACT GCA ACT GTG TGAGTAGCAG GCTTGTCCTG GACTGGCAT 3182
 Leu Cys Cys Ser Thr Ala Thr Val
 1030 1035
 GGAACAGGAG GTGATACATT TGGGATTACG TCTTGTTCT GTCACCCATC CCAGGACAGT 3242
 GTGGTGAATA CCAAAGAACA AGCAGCAGCT TAAGAAGGAA GAACAATACA AAACCACTAC 3302
 ATATTGTAGA AAACCTGCCT TATTGGAGAA GTCACCTCCC CTTTCCTTC TCTTCATAAA 3362
 AGCAGAACAA AAAGTTTTCC ACATGGCTCA AGTTATTTGA ACCTGGCAAA TAATAAATGT 3422
 ACCTTAGAAC TAGAAAAAAA AAAAAAAAAA AAA 3455

配列番号 : 21

配列の長さ : 1037

配列の型 : アミノ酸

| | | |
|---|-----|-----|
| 170 | 175 | 180 |
| Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Ala Lys Ala Asp Leu | | |
| 185 | 190 | 195 |
| Trp Ser Ile Gly Thr Val Ile Tyr Gln Cys Leu Val Gly Lys Pro Pro | | |
| 200 | 205 | 210 |
| Phe Gln Ala Asn Ser Pro Gln Asp Leu Arg Met Phe Tyr Glu Lys Asn | | |
| 215 | 220 | 225 |
| Arg Ser Leu Met Pro Ser Ile Pro Arg Glu Thr Ser Pro Tyr Leu Ala | | |
| 230 | 235 | 240 |
| Asn Leu Leu Leu Gly Leu Leu Gln Arg Asn Gln Lys Asp Arg Met Asp | | |
| 250 | 255 | 260 |
| Phe Glu Ala Phe Phe Ser His Pro Phe Leu Glu Gln Val Pro Val Lys | | |
| 265 | 270 | 275 |
| Lys Ser Cys Pro Val Pro Val Pro Val Tyr Ser Gly Pro Val Pro Gly | | |
| 280 | 285 | 290 |
| Ser Ser Cys Ser Ser Ser Pro Ser Cys Arg Phe Ala Ser Pro Pro Ser | | |
| 295 | 300 | 305 |
| Leu Pro Asp Met Gln His Ile Gln Glu Glu Asn Leu Ser Ser Pro Pro | | |
| 310 | 315 | 320 |
| Leu Gly Pro Pro Asn Tyr Leu Gln Val Ser Lys Asp Ser Ala Ser Asn | | |
| 330 | 335 | 340 |
| Ser Ser Lys Asn Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Leu Val Pro | | |
| 345 | 350 | 355 |
| His Asn Ile Ser Ser Asp His Ser Tyr Asp Met Pro Met Gly Thr Thr | | |
| 360 | 365 | 370 |
| Ala Arg Arg Ala Ser Asn Glu Phe Phe Met Cys Gly Gly Gln Cys Gln | | |

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 375 | 380 | 385 | |
| Pro Thr Val Ser Pro His Ser Glu Thr Ala Pro Ile Pro Val Pro Thr | | | |
| 390 | 395 | 400 | 405 |
| Gln Val Arg Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Ile Ser Thr Ala | | | |
| | 410 | 415 | 420 |
| Ser Ser Gly Thr Asn Pro His Gly Ser Pro Arg Ser Ala Val Val Arg | | | |
| | 425 | 430 | 435 |
| Arg Ser Asn Thr Ser Pro Met Gly Phe Leu Arg Val Gly Ser Cys Ser | | | |
| | 440 | 445 | 450 |
| Pro Val Pro Gly Asp Thr Val Gln Thr Gly Gly Arg Arg Leu Ser Thr | | | |
| | 455 | 460 | 465 |
| Gly Ser Ser Arg Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Leu Val Gly Thr Ile Pro | | | |
| 470 | 475 | 480 | 485 |
| Glu Gln Phe Ser Gln Cys Cys Cys Gly His Pro Gln Gly His Glu Ala | | | |
| | 490 | 495 | 500 |
| Arg Ser Arg His Ser Ser Gly Ser Pro Val Pro Gln Thr Gln Ala Pro | | | |
| | 505 | 510 | 515 |
| Gln Ser Leu Leu Leu Gly Ala Arg Leu Gln Ser Ala Pro Thr Leu Thr | | | |
| | 520 | 525 | 530 |
| Asp Ile Tyr Gln Asn Lys Gln Lys Leu Arg Lys Gln His Ser Asp Pro | | | |
| | 535 | 540 | 545 |
| Val Cys Pro Ser His Ala Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr Ser Pro Gln Pro | | | |
| 550 | 555 | 560 | 565 |
| Ser Arg Pro Gly Ser Leu Gly Thr Ser Pro Thr Lys His Thr Gly Ser | | | |
| | 570 | 575 | 580 |
| Ser Pro Arg Asn Ser Asp Trp Phe Phe Lys Thr Pro Leu Pro Thr Ile | | | |

| | | |
|---|-----|-----|
| 585 | 590 | 595 |
| Ile Gly Ser Pro Thr Lys Thr Thr Ala Pro Phe Lys Ile Pro Lys Thr | | |
| 600 | 605 | 610 |
| Gln Ala Ser Ser Asn Leu Leu Ala Leu Val Thr Arg His Gly Pro Ala | | |
| 615 | 620 | 625 |
| Glu Ser Gln Ser Lys Asp Gly Asn Asp Pro Arg Glu Cys Ser His Cys | | |
| 630 | 635 | 640 |
| Leu Ser Val Gln Gly Ser Glu Arg His Arg Ser Glu Gln Gln Gln Ser | | |
| 650 | 655 | 660 |
| Lys Ala Val Phe Gly Arg Ser Val Ser Thr Gly Lys Leu Ser Glu Gln | | |
| 665 | 670 | 675 |
| Gln Val Lys Ala Pro Leu Gly Gly His Gln Gly Ser Thr Asp Ser Leu | | |
| 680 | 685 | 690 |
| Asn Thr Glu Arg Pro Met Asp Val Ala Pro Ala Gly Ala Cys Gly Val | | |
| 695 | 700 | 705 |
| Met Leu Ala Leu Pro Ala Gly Thr Ala Ala Ser Ala Arg Ala Val Leu | | |
| 710 | 715 | 720 |
| Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro His Ser Ala Thr Ala Pro Thr Cys Thr | | |
| 730 | 735 | 740 |
| His Met Val Leu Arg Thr Arg Thr Thr Ser Val Gly Ser Ser Ser Ser | | |
| 745 | 750 | 755 |
| Gly Gly Ser Leu Cys Ser Ala Ser Gly Arg Val Cys Val Gly Ser Pro | | |
| 760 | 765 | 770 |
| Pro Gly Pro Gly Leu Gly Ser Ser Pro Pro Gly Ala Glu Gly Ala Pro | | |
| 775 | 780 | 785 |
| Ser Leu Arg Tyr Val Pro Tyr Gly Ala Ser Pro Pro Ser Leu Glu Gly | | |

790 795 800 805
Leu Ile Thr Phe Glu Ala Pro Glu Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu
 810 815 820
Arg Glu His Thr Asp Thr Leu Arg His Leu Asn Met Met Leu Met Phe
 825 830 835
Thr Glu Cys Val Leu Asp Leu Thr Ala Val Arg Gly Gly Asn Pro Glu
 840 845 850
Leu Cys Thr Ser Ala Val Ser Leu Tyr Gln Ile Gln Glu Ser Val Val
 855 860 865
Val Asp Gln Ile Ser Gln Leu Ser Lys Asp Trp Gly Arg Val Glu Gln
870 875 880 885
Leu Val Leu Tyr Met Lys Ala Ala Gln Leu Leu Ala Ala Ser Leu His
 890 895 900
Leu Ala Lys Ala Gln Val Lys Ser Gly Lys Leu Ser Pro Ser Met Ala
 905 910 915
Val Lys Gln Val Val Lys Asn Leu Asn Glu Arg Tyr Lys Phe Cys Ile
 920 925 930
Thr Met Cys Lys Lys Leu Thr Glu Lys Leu Asn Arg Phe Phe Ser Asp
 935 940 945
Lys Gln Arg Phe Ile Asp Glu Ile Asn Ser Val Thr Ala Glu Lys Leu
950 955 960 965
Ile Tyr Asn Cys Ala Val Glu Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu
 970 975 980
Met Phe Gln Gln Thr Glu Asp Ile Val Tyr Arg Tyr His Lys Ala Ala
 985 990 995
Val Leu Leu Glu Gly Leu Ser Lys Ile Leu Gln Asp Pro Thr Asp Val

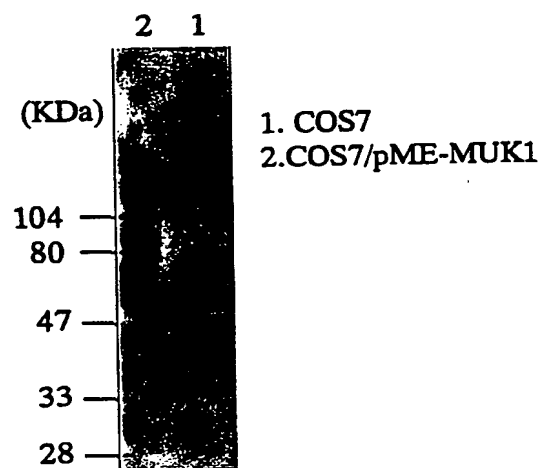
| | | |
|---|------|------|
| 1000 | 1005 | 1010 |
| Glu Asn Val His Lys Tyr Lys Cys Ser Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala | | |
| 1015 | 1020 | 1025 |
| Leu Cys Cys Ser Thr Ala Thr Val | | |
| 1030 | 1035 | |

請求の範囲

1. 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質。
2. 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質。
3. 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質。
4. 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質。
5. 哺乳動物由来である、請求項2または4に記載のタンパク質。
6. 請求項1から5のいずれかに記載のタンパク質をコードするDNA。
7. 配列番号：1、3、13、15、若しくは20に記載の塩基配列からなるDNAまたはその一部に対するアンチセンスDNAであって、神経突起の伸長を阻害する活性を有するDNA。
8. 請求項6または7に記載のDNAを含むベクター。
9. 請求項8に記載のベクターを保持する宿主細胞。
10. 請求項1または2に記載のタンパク質に結合する抗体。

1 / 4

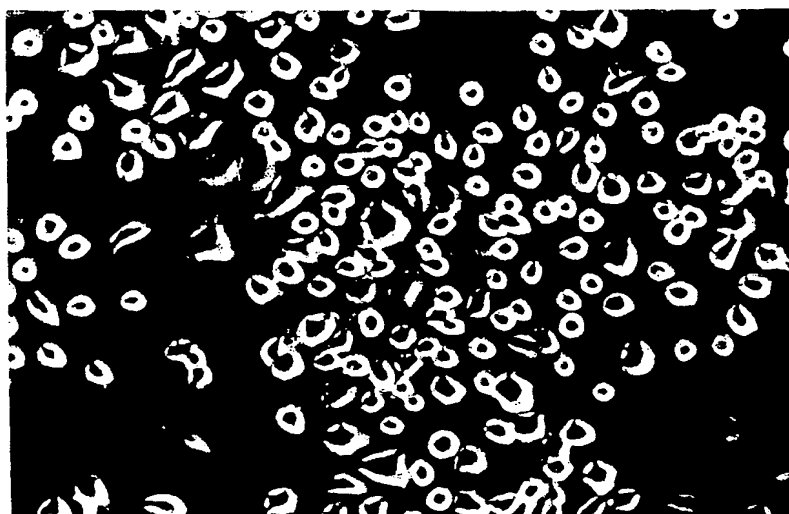
☒ 1



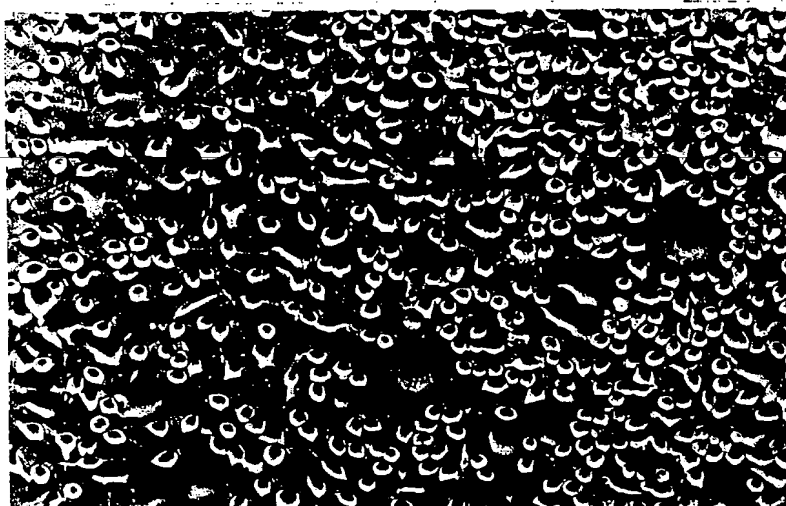
2 / 4

図 2

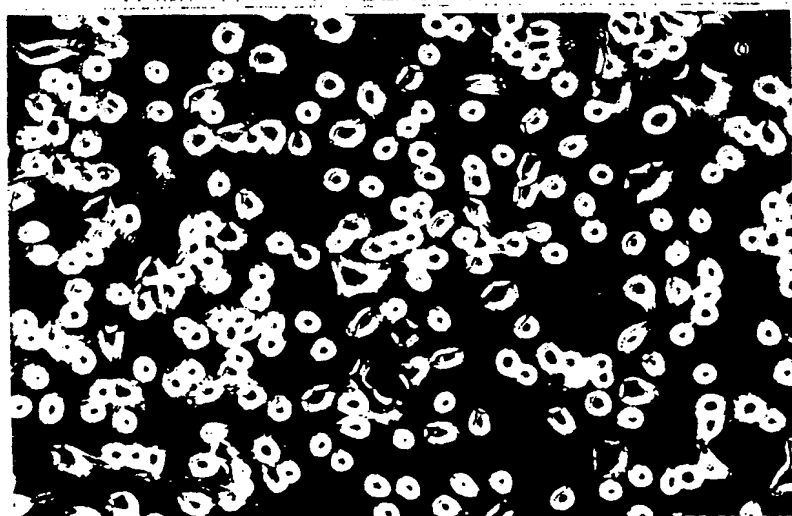
A.



B.



C.



3 / 4

☒ 3

| | | | | | | | |
|-------------|-----|-------------|-------------|------------|------------|-------------|-----|
| MUK1-prot | 1 | MEPGRGGVET | VGKFEFSRKD | LIGHGAFAVV | FKGRHREKHD | LEVAVKCINK | 50 |
| MUK2-prot | 1 | MEVVGD---- | ---FEYCKRD | LVGHGAFAVV | FRGRHRQKTD | WEVAIKSINK | 50 |
| unc-51-prot | 1 | MEQFDG---- | ---FEYSKRD | LLGHGAFAIV | YRGRYVDRTD | VPVAIKAIK | 50 |
| MUK1-prot | 51 | KNLAQSQTLL | GKEIKILKEL | K---HENIVA | LYDFQEMANS | VYLVMEYCNG | 100 |
| MUK2-prot | 51 | KNLSKSQILL | GKEIKILKEL | Q---HENIVA | LYDVQELPNS | VFLVMEYCNG | 100 |
| unc-51-prot | 51 | KNISKSNNLL | TKEIKILKEL | SSLKHENLVG | LLKCTETPTH | VYLVMEFCNG | 100 |
| MUK1-prot | 101 | GDLADYLHTM | RTLSEDTVRL | FLQQIAGAMR | LLHSGKIIHR | DLKPQNILLS | 150 |
| MUK2-prot | 101 | GDLADYLQAK | GTLSEDTIRV | FLHQIAAAMR | ILHSGKIIHR | DLKPQNILLS | 150 |
| unc-51-prot | 101 | GDLADYLQKQ | TTLNEDTIQH | FVVQIAHALE | AINKKGIVHR | DLKPQNILLC | 150 |
| MUK1-prot | 151 | NPGGRRANPS | N-IRVKIADF | GFARYLQSNM | MAATLCGSPM | YMAPEVIMSQ | 200 |
| MUK2-prot | 151 | YANRRKSNVS | G-IRIKIADF | GFARYLHSNT | MAATLCGSPM | YMAPEVIMSQ | 200 |
| unc-51-prot | 151 | NNSRTQNPHF | TDIVIKLADF | GFARFLNDGV | MAATLCGSPM | YMAPEVIMSM | 200 |
| MUK1-prot | 201 | HYDGKADLWS | IGTIVYQCLT | GKAPFQASSP | QDLRLFYEKN | KTLVPAIPRE | 250 |
| MUK2-prot | 201 | HYDAKADLWS | IGTVIYQCLV | GKPPFQANSP | QDLRMFYEKN | RSLMPSIPRE | 250 |
| unc-51-prot | 201 | QYDAKADLWS | IGTILFQCLT | GKAPFVAQTP | PQLKAYYEKT | RELRPNIPEW | 250 |
| MUK1-prot | 251 | TSAPLRQLLL | ALLQRNHKDR | MDFEFFHHP | FLDASTPIKK | SPPVPVPSYP | 300 |
| MUK2-prot | 251 | TSPYLANLLL | GLLQRNQKDR | MDFEAFFSHP | FLEQ-VPVKK | SCPVPVPVYS | 300 |
| unc-51-prot | 251 | CSPNLRDLLL | RLKRNKADR | ISFEDFFNHP | FLTS-PLLP | SPSKRILESA | 300 |
| MUK1-prot | 301 | SSGSGSSSSS | SSASHLASPP | SLGEM--PQL | QKTLTSPADA | AGFLQGSRDS | 350 |
| MUK2-prot | 301 | GPVPGSSCSS | SPSCRFASPP | SLPDMQHIQE | ENLSSPPLGP | PNYLQVSKDS | 350 |
| unc-51-prot | 301 | RSPLLNRRI | ITPQSSLPVP | KRAGSTKLDS | PTPVRRIGES | PRVQRRVITP | 350 |
| MUK1-prot | 351 | -GGSSKDS-C | DTDDFVMVPA | QFPGDLVAEA | ASAKPPPSDL | LCSGSSSLVAS | 400 |
| MUK2-prot | 351 | ASNSSKNSSC | DTDDFVLV-- | ----- | ----- | -----HNIS | 400 |
| unc-51-prot | 351 | GMPSPVPGAP | MQUESTDFT-- | ----- | ----- | ----- | 400 |
| MUK1-prot | 401 | AGLESHGRTP | SPSPTCSSSP | SPSGRPGPFS | SNRYGASVPI | PVPTQVHNYQ | 450 |
| MUK2-prot | 401 | SDHSYDMPMG | TTARRASNEF | FMCGGQCQPT | VSPHSETAPI | PVPTQVRNYQ | 450 |
| unc-51-prot | 401 | ----- | FLPPRQESSP | VKQVQVHTNV | SPSLTTCKPV | PVPSQRLTYQ | 450 |
| MUK1-prot | 451 | RIEQNLQSPT | QQQTA----- | -RSSAIRRSG | STSPLGFGRA | -SPSPPSHTD | 500 |
| MUK2-prot | 451 | RIEQNLISTA | SSGTNPHGSP | -RSAVVRSS- | NTSPMGFLRV | GSCSPVPGDT | 500 |
| unc-51-prot | 451 | KMEERLAAAR | KTAVPSSSSP | TGSAVSAQHQ | HQHQQQQEPA | SSPVVQRIER | 500 |
| MUK1-prot | 501 | GAMLARKLSL | GGGRPYTPSP | QVGTIPERPS | WSRVSPQGA | DVRVGRSPRP | 550 |
| MUK2-prot | 501 | VQTGGRRLLST | GSSRPYSPSP | LVGTIPEQFS | QCCCGHPQGH | EARSRHSSGS | 550 |
| unc-51-prot | 501 | PDQLPRRTTL | QDPNAHDIER | MTMPNPTFVV | CGSSTKPSPN | NANRVRRSTI | 550 |

4 / 4

☒ 4

| | | | | | | | |
|-------------|------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|------|
| MUK1-prot | 551 | GSSVPEHSPR | TTGLGCRLHS | APNLSDFHV | RPKLPKPPTD | PRTNKNK... | 600 |
| MUK2-prot | 551 | PVP-QTQAPQ | SLLLGARLQS | APTLTDIYQN | KQKLRKQHS | PVCPSHAGAG | 600 |
| unc-51-prot | 551 | TSPADTQ--D | MVAADQMLSN | LDPTTTTTTI | PKSATTANIQ | GIPRGARDRS | 600 |
| MUK1-prot | 601 | | | | | | 650 |
| MUK2-prot | 601 | YSYSPQPSRP | GSLGTSPTKH | TGSSPRNSDW | FFKTPLPTII | GSPTKTTAPF | 650 |
| unc-51-prot | 601 | VTSPQPPTIH | ENEPLDNAKY | QQTDVNSPT | APTEPFIKN | QTCSTSSTS | 650 |
| MUK1-prot | 651 | | | | | | 700 |
| MUK2-prot | 651 | KIPKTQASSN | LLALVTRHGP | AESQSKDGND | PRECSHCLSV | QGSEHRSEQ | 700 |
| unc-51-prot | 651 | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | 700 |
| MUK1-prot | 701 | | | | | | 750 |
| MUK2-prot | 701 | QQSKAVFGRS | VSTGKLSEQQ | VKAPLGGHQG | STDSLINTERP | MDVAPAGACG | 750 |
| unc-51-prot | 701 | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | 750 |
| MUK1-prot | 751 | | | | | | 800 |
| MUK2-prot | 751 | VMLALPAGTA | ASARAVLFTV | GSPPHSATAP | TCTHMLRTR | TTSVGSSSSG | 800 |
| unc-51-prot | 751 | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | 800 |
| MUK1-prot | 801 | | | | | | 850 |
| MUK2-prot | 801 | GSLCSASGRV | CVGSPPGPGL | GSSPPGAEGA | PSLRYVPYGA | SPPSLEGLIT | 850 |
| unc-51-prot | 801 | ----- | -----SS | VVEEEEAMSL | PFASGSHLAA | GFKKTPAEVP | 850 |
| MUK1-prot | 851 | | | | | | 900 |
| MUK2-prot | 851 | FEAPELPEET | LMEREHTDTL | RHLNMMLMFT | ECVLDLTAVR | GGNPELCTSA | 900 |
| unc-51-prot | 851 | MDHGALPPAL | DQEIVLGEH | KQILAKLRFV | AELVDTLIHV | AEQKDNPLAS | 900 |
| MUK1-prot | 901 | | | | | | 950 |
| MUK2-prot | 901 | VSLYQIQESV | VVDQISQLSK | DWGRVEQLVL | YMKAAQLLAA | SLHLAKAQVK | 950 |
| unc-51-prot | 901 | AMASRRQLLT | TGTSTNTSS | PYRRAEQLV | YVRALHMLSS | ALLLAQTNVA | 950 |
| MUK1-prot | 951 | | | | | | 1000 |
| MUK2-prot | 951 | SGKLSPSMAV | KQVVKNLNER | YKFCITMCKK | LTEKLNRFSS | DKQRFIDEIN | 1000 |
| unc-51-prot | 951 | NRVLHPSVAV | QQVLNQLNDK | YHQCLVRSQE | L-----ASL | GLPGQDPAMA | 1000 |
| MUK1-prot | 1001 | | | | | | 1050 |
| MUK2-prot | 1001 | SVTAEKLIYN | CAVEMVQSAA | LDEMFAQTED | IVYRYHKA | AVLLEGLSKILQ | 1050 |
| unc-51-prot | 1001 | VISAERIMYR | HATIELCQAAA | LDELFGNPQL | CSQRYQTAYM | MLHTLAEQVN | 1050 |
| MUK1-prot | 1051 | | | | | | 1100 |
| MUK2-prot | 1051 | DPTDVENVHK | YKCSIERRLS | ALCCSTATV. | | | 1100 |
| unc-51-prot | 1051 | CDQDKTVLTR | YKVAVEKRLR | ILERQGFVAA | VNT..... | | 1100 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/01246

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435,
C07K16/18, C12N1/21 // (C12N15/54, C12R1:91)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435,
C07K16/18, C12N1/21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), Genbank/EMBL/DBJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | Genes & Development, 8, 1994, Ken-ichi Ogura et al., "Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase" p.2389-2400 | 1-10 |
| TX | Biochem. Biophys. Res. Commun., 246, 1998, Jin Yan et al., "Identification of mouse ULK1, a novel protein kinase structurally related to C. elegans UNC-51" p.222-227 | 1-10 |
| Y | Nature, 376, 1995, Goshima Y. et al., "Collapsin-induced growth cone collapse mediated by an intracellular protein related to UNC-33" p.509-514 | 1-10 |
| Y | Cell, 78, 1994 Serafini T. et al., "The netrins define a family of axon outgrowth-promoting proteins homologous to C. elegans UNC-6" p.409-424 | 1-10 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
June 16, 1998 (16. 06. 98)

Date of mailing of the international search report
July 7, 1998 (07. 07. 98)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/01246

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | Cell, 87, 1996, Chan, S.S. et al., "UNC-40, a C. elegans homolog of DCC (Deleted in Colorectal Cancer), is required in motile cells responding to UNC-6 netrin cues" p.187-195 | 1-10 |
| A | WO, 93/19177, A (General Hospital Corp., USA), September 30, 1993 (30. 09. 93) & US, 5547854, A | 1, 2, 5-10 |
| A | WO, 94/11502, A (Ludwig Institute for Cancer Research, UK), May 26, 1994 (26. 05. 94) & EP, 677104, A & JP, 8-505049, A | 1, 2, 5-10 |
| A | Science, 260, 1993, Ebner Reinhard et al., "Cloning of a type I TGF-beta receptor and its effect on TGF-beta binding to the type II receptor" p.1344-1348 | 1, 2, 5-10 |
| Y | Science, 241, 1988, Hanks, S.K. et al., "The protein kinase family: conserved feature and deduced phylogeny of the catalytic domains" p.42-52 | 1, 2, 5-10 |
| A | Miami Winter Biotechnol. Symp. Proc., 6, 1995, Waye M.M.Y et al., "Gene expression of adult human heart as revealed by random sequencing of cDNA library" p.90 | 1-10 |
| A | WO, 96/13592, A (Max Planck Ges Foerderung Wissenschaften), May 9, 1996 (09. 05. 96) & EP, 791067, A | 1-10 |

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435, C07K16/18, C12N1/21 // (C12N15/54, C12R1:91)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435, C07K16/18, C12N1/21

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CA (STN), Genbank/EMBL/DBJ

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| Y | Genes & Development, 8, 1994, Ken-ichi Ogura et al. 「Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase」 p. 2389-2400 | 1-10 |
| TX | Biochem. Biophys. Res. Commun., 246, 1998, Jin Yan et al. 「Identification of mouse ULK1, a novel protein kinase structurally related to C. elegans UNC-51」 p. 222-227 | 1-10 |
| Y | Nature, 376, 1995, Goshima Y. et al. 「Collapsin-induced growth cone collapse mediated by an intracellular protein related to UNC-33」 p. 509-514 | 1-10 |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16.06.98

国際調査報告の発送日

07.07.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

光本 美奈子

4 B

9359

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| Y | Cell, 78, 1994 Serafini T. et al. 「The netrins define a family of axon outgrowth-promoting proteins homologous to C. elegans s UNC-6」 p. 409-424 | 1-10 |
| Y | Cell, 87, 1996, Chan, S. S. et al. 「UNC-40, a C. elegans homolog of DCC (Deleted in Colorectal Cancer), is required in motile cells responding to UNC-6 netrin cues」 p. 187-195 | 1-10 |
| A | WO, 93/19177, A (General Hospital Corp., USA) 30. 9月. 1993 (30. 09. 93) & US, 5547854, A | 1, 2, 5-10 |
| A | WO, 94/11502, A (Ludwig Institute for Cancer Research, UK) 26. 5月. 1994 (26. 05. 94) & EP, 677104, A & JP, 8-505049, A | 1, 2, 5-10 |
| A | Science, 260, 1993, Ebner Reinhard et al. 「Cloning of a type I TGF-beta receptor and its effect on TGF-beta binding to the type II receptor」 p. 1344-1348 | 1, 2, 5-10 |
| Y | Science, 241, 1988, Hanks, S. K. et al. 「The protein kinase family : conserved feature and deduced phylogeny of the catalytic domains」 p. 42-52 | 1, 2, 5-10 |
| A | Miami Winter Biotechnol. Symp. Proc., 6, 1995, Waye M. M. Y et al. 「Gene expression of adult human heart as revealed by random sequencing of cDNA library」 p. 90 | 1-10 |
| A | WO, 96/13592, A (Max Planck Gesellschaft) 9. 5月. 1996 (09. 05. 96) & EP, 791067, A | 1-10 |